FACULTÉ MIXTE

DE

MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE

DE MARSEILLE

N° 5

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES CYCLES ŒSTRAUX DITS "COURTS"

EXPLORATIONS FONCTIONNELLES
PAR L'HORMOCYTOGRAMME

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie
de Marseille

~~Le 27 Janv~~ 1er Février 1955

par

MEDECIN Georges

né le 28 Avril 1926 à Monaco (Principauté)

Interne de l'Hôpital de Monaco

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse :

MM. CHOSSON, Président
MOIROUD, Assesseur
GREBUS, Assesseur
SERMENT, Assesseur

Imprimerie Papeterie La Rousse — MONACO

[1955]

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DES CYCLES ŒSTRAUX "DITS COURTS"

EXPLORATIONS FONCTIONNELLES PAR "L'HORMOCYTOGRAMME"

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N°

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES CYCLES ŒSTRAUX DITS "COURTS"

EXPLORATIONS FONCTIONNELLES PAR L'HORMOCYTOGRAMME

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie
de Marseille

Le 1er Février 1955

par

MEDECIN Georges

né le 28 Avril 1926 à Monaco (Principauté)
Interne de l'Hôpital de Monaco

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse :

MM. CHOSSON, Président
MOIROUD, Assesseur
GREBUS, Assesseur
SERMENT, Assesseur

Tous droits réservés

Doyen : G. MORIN — Assesseur : J. DELPHAUT

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MM. AUBARET, AUDIBERT, BELTRAMI, BREMONT GABRIEL, HECKENROTH, JOYEUX, OLMER, RIMATTEI, ROCHE, ROGER.

Chargé de cours honoraire : M. TIAN.

Secrétaire Principal : J. COMTE — Bibliothécaire : Mlle PERRIN

PROFESSEURS

Anatomie	GRISOLI
Anatomie Pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE
Chimie médicale	DERRIEN
Chimie analytique et Hydrologie	ARNOUX
Chimie	DUMAZERT
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	MOIROUD
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique	SALMON
Clinique Chirurgicale Thérapeutique et Chirurgie Expérimentale	de VERNEJOUL
Clinique Dermato-Syphiligraphique	CHARPY
Clinique Exotique	BLANC
Clinique des Maladies du Système nerveux	POURSINES
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	POINSO
Clinique Médicale Thérapeutique	OLMER J.
Clinique des Maladies des Voies Digestives et de la Nutrition	N...
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Neuro-Chirurgicale	PAILLAS
Clinique Obstétricale et Gynécologique	CHOSSON
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histologie	PICARD
Hygiène et Médecine Préventive	SAUTET
Matière Médicale	BALANSARD
Médecine Légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie Chirurgicale	CARCASSONNE
Pathologie Interne	AUDIER
Pharmacologie	MERCIER

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Pharmacie Chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie Galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique Médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI
Professeur sans Chaire	ROUX

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM. BOURRET
DONNET
GREBUS
MERCIER Jacques
MOURGUE
LISSITZKY

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. APPAIX
BERNARD
CREMIEUX
GRANJON
HENRY
LAMY
LAVAL
LENA
MARONNEAUD
MONGES H.
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
SERMENT
VAGUE

AGRÉGÉS LIBRES

MM. BERTHIER
DOR
FIGARELLA
IMBERT
RECORDIER

Chargés des fonctions de Maîtres de Conférences

Anatomie Pathologique	M. PAYAN
Botanique et Cryptogamie	M. BERNARD P.
Histologie	M. STAHL

Chargé des fonctions d'Agrégé

Clinique Urologique	M. CHAUVIN F.

A Son Altesse Sérénissime

Le Prince RAINIER III de Monaco.

Qu'il reçoive par cette Thèse, le respectueux hommage d'un de ses sujets.

A mon Pére

J'ai envers lui une immense dette de reconnaissance et d'amour.

Qu'il trouve ici récompense à ses sacrifices.

A ma Mère

Avec toute ma tendresse.

A ma femme et mon fils

Avec tout mon amour.

A mes beaux-parents

En-témoignage de mon affection.

A tous mes parents.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur CHOSSON

Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique

Qu'il nous soit permis de lui témoigner ici, notre respectueuse gratitude :

pour cet amour de l'ordre et de la clairvoyance qu'il nous a apporté dans son enseignement;

pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette Thèse.

A Monsieur le Professeur MOIROUD

Professeur de Clinique Chirurgicale

Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude pour la gentillesse qu'il a toujours montré à notre égard.

A Monsieur le Professeur GREBUS

Maître de Conférence-Agrégé.

A Monsieur le Professeur SERMENT

Agrégé en exercice.

Qu'ils soient remerciés de l'intérêt qu'ils ont témoigné à notre travail, en acceptant de faire partie de ce Jury.

Aux Maîtres qui nous ont prodigué leur enseignement à la Faculté de Médecine de Marseille et dans les Services hospitaliers.

Aux Maîtres qui ont enrichi notre bagage médical à l'Hôpital St-Joseph de Marseille.

Aux Médecins et Chirurgiens de l'Hôpital de Monaco.

A mes camarades de l'Hôpital St-Joseph de Marseille et de l'Hôpital de Monaco.

Au Docteur Roger ALESSI

Ensembles nous avons poursuivi nos études, partageant succès et déceptions.

Qu'il participe à ma joie comme j'ai pris part à la sienne.

Au Docteur Adolphe IMPERTI

Médecin de l'Hôpital de Monaco.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer nos remerciements pour l'amicale sympathie qu'il nous a toujours témoigné.

A Monsieur Auguste MEDECIN

Biologiste de l'Hôpital de Monaco.

Qu'il soit assuré de notre gratitude pour l'aide qu'il nous a apporté dans la réalisation de cette Thèse.

Au Docteur Pierre MAGNIER

Gynécologue - Accoucheur.

Nous lui devons nos connaissances en la matière.

Il a guidé de ses excellents conseils l'élaboration de ce travail, qu'il avait inspiré.

Qu'il trouve ici l'expression de notre infinie reconnaissance.

INTRODUCTION

Les précisions, apportées depuis ces dernières années à l'endocrino-gynécologie, ont permis des études plus complètes des phénomènes physio-pathologiques des cycles œstraux de la femme.

La révision des théories anciennes, relatives à des notions strictes sur la durée du cycle menstruel, a permis d'envisager la possibilité de formes « atypiques » de cycles œstraux, fonction de modifications de durée de la première phase.

Il est apparu que de tels cycles, raccourcis ou allongés, pouvaient être fort bien tolérés par les femmes, s'ils respectaient des conditions strictes d'intensité hormonale et finalité évolutive.

Nous avons pensé qu'il pourrait être intéressant de pratiquer des explorations fonctionnelles en série, basées sur la pratique de l'hormocytogramme, chez les femmes cyclées sur un rythme court. Cette étude nous a permis d'envisager la possiblité, à côté de formes diverses de pathologie fonctionelle, de cycles courts « physiologiquement adaptés ».

La présentation de ce travail sera le sujet de notre Thèse.

Dans les deux premiers chapitres, nous étudierons les divers cycles œstraux de la femme; voyant d'abord comment peut être envisagée la physiologie endocrinienne de la femme; puis les bases d'une exploration fonctionnelle complète, à l'aide de l'hormocytogramme et ses compléments bio-chimiques.

Dans un autre chapitre, nous essaierons de présenter les cycles courts « physiologiquement adaptés » et les diverses modalités qui régissent leurs fonctionnement normal.

Dans un quatrième chapitre, nous étudierons la pathologie des cycles courts, en fonction des dysfonctionnements hormonaux relatifs à leur type hyperhormonal, et essaierons de montrer l'intérêt que présente l'exploration fonctionnelle cyto-hormonale, dans les diagnostics et les traitements des diverses formes de cycles courts.

CHAPITRE I

Physiologie du Cycle Menstruel de la Femme

STADE ACTUEL DE NOS CONNAISSANCES SUR LA PHYSIOLOGIE ENDOCRINIENNE

L'endocrino-gynécologie est une science récente. Depuis vingt-cinq ans environ, une multitude de chercheurs : biologistes, chimistes, expérimentateurs et cliniciens se sont attachés par leurs travaux à bâtir ce remarquable édifice avec ses étonnants processus biologiques.

Dès 1920, Allen, Doisy, Courrier s'attachèrent à mettre en lumière la biologie des œstrogènes; Boin et Ancel, l'hormone du corps jaune. Après eux, Ascheim et Zondeck étudièrent les hormones du lobe antérieur de l'hypophyse. Parmi les chimistes, Butenandt et Laqueur réalisèrent de remarquables travaux sur l'analyse chimique et la production synthétique des hormones. Evans, et combien d'autres chercheurs, que nous ne pourrions tous citer, s'adjugèrent la partie expérimentale.

Grâce à tous ces travaux, on commençait, dès 1938, à connaître l'existence et l'action des différentes hormones hypophysaires et ovariennes, mais on était encore très ignorant du mécanisme véritable des multiples troubles gynécologiques d'origine hormonale.

Un nouveau pas en avant a été réalisé ces dix dernières années grâce aux diverses méthodes de diagnostic hormonal. Les dosages hormonaux mis en valeur par Zondek, les biopsies de l'endomètre vulgarisées par Novack, les frottis vaginaux bien étudiés par Papanicolaou, enfin le diagnostic clinique organo-hormonal systématisé en France par Cl. Beclere et M. Simonnet, ont fait prendre un nouvel essor à l'endocrino-gynécologie.

Cependant, la physiologie sexuelle conserve encore de nombreux points obscure et si nous prenons en exemple les dosages hormonaux, nous voyons que nous sommes encore loin de l'idéal. Ainsi nos dosages de formes d'élimination des œstrogènes nous fournissent des doses minimee (des gammas), alors que la correction des troubles secrétoires consécutifs à la castration demandent des doses de la valeur du milligramme. Où vont ces corps ? Quels métabolismes intermédiaires les transforment ou les détruisent ? C'est le problème que tentent d'éclaircir les chercheurs actuels, en attendant la solution idéale qui consisterait à prélever les hormones à leur sortie de la glande : la veine ovarienne; et pouvoir les doser ?

Pourtant toute exploration hormonale, qu'elle soit basée sur dosages hormonaux, biopsie de l'endomètre, colpocytologie, ne présenterait aucun intérêt pour le gynécologue ou l'endocrinologue si elle ne donnait lieu à une interprétation s'appuyant sur des données classiques ou modernes de la physiologie endocrinienne.

Nous adopterons donc dans notre étude les bases actuelles de nos connaissances, malgré certaines théories encore sujettes à caution, nous réservant de les adopter définitivement ou les rejeter de même si des faits nouveaux précis viennent les confirmer ou les infirmer.

PHYSIOLOGIE ENDOCRINIENNE

GENERALITES

« La menstruation n'est que la phase visible des interactions cycliques intervenant entre hypophyse-ovaire-utérus; on ne peut la séparer des phénomènes inter-menstruels dont elle est l'aboutissement. » (Bory et Pardon).

La physiologie endocrinienne comprend en effet tout un ensemble de phénomènes cycliques au niveau des sécréteurs d'hormones, des divers récepteurs, ainsi que les multiples et obscurs métabolismes intermédiaires.

Une étude détaillée de ces divers phénomènes et leurs interactions nous mènerait trop loin et déborderait le cadre de notre travail. Nous nous bornerons donc, suivant les théories actuelles, entièrement admises ou encore discutées, à résumer le cycle menstruel phase par phase et organe par organe, nous réservant quelques précisions sur les théories les plus discutées, par la suite.

LES PHENOMENES CYCLIQUES DE LA MENSTRUATION.

Il est admis actuellement que la menstruation est l'aboutissement final de deux phases hormonales distinctes et séparées par l'œstrus. Pour rendre notre étude plus complète cependant, nous comprendrons aussi les prériodes pré-menstruelles et menstruelles.

1) **Période folliculinique** (suit immédiatement les règles). — Elle s'échelonne des cinquième au treizième jours du cycle classique de 28 jours.

   a) **hypophyse :** stimulée par divers facteurs (corps oxydés ? et peut-être simplement l'absence de corps œstrogènes ?)

elle reprend progressivement sa sécrétion d'hormone folliculino-stimulante ou F.S.H.;

b) **ovaire :** stimulé par la F.S.H. le follicule de De Graaf, va se développer jusqu'à maturation. La sécrétion œstrogénique se déclenche et croît avec l'évolution folliculaire sous forme d'œstradiol. Cet œstradiol subira dans l'organisme un véritable cycle d'oxydation le transformant en œstrone, qui, à son tour, serait transformée en dérivés œstrogéniques oxydés à action non plus œstrogénique mais hypophysostimulante;

c) **muqueuse utérine :** sous action œstrogénique elle restaure sa couche fonctionnelle aux dépens de la basale qui prolifère en augmentant ses mitoses et étirant ses glandes en tubes rectilignes;

d) **muqueuse vaginale :** augmente le nombre et le volume de ses cellules basales et surtout intermédiaires, alors que les couches superficielles s'épaississent et acquièrent la propriété d'éosinophilie.

2) **Phase folliculinique intermédiaire ou œstrus (se situe aux environs des treizième et dix-huitième jours du cycle de vingt-huit jours) :**

a) **hypophyse :** sous action, d'une part du taux croissant des œstrogènes, de l'autre, des corps oxydés, il y a frénation F.S.H. et sécrétion d'une seconde hormone lutéino-stimulante ou L.H.;

b) **ovaire :** la L.H. provoque l'expulsion de l'ovocyte par rupture du follicule et formation de corps jaune au niveau de la cicatrice. La sécrétion œstrogénique qui a atteint son acmen va rapidement amorcer sa chute par suite de la ponte ovulaire et la régression des follicules secondaires;

c) **muqueuse utérine :** elle voit ses tubes s'invaginer sur eux-mêmes, les artères spiralées s'accroissent et le glycogène apparaît dans les vacuoles;

d) **muqueuse vaginale :** a atteint son épaisseur maximum.

3) **Phase folliculo-lutéinique** (secrétaire, suit l'œstrus et va jusqu'au **vingt-quatrième jour environ) :**

a) **hypophyse :** par suite d'excitations encore obscures, elle secrète sa troisième stimuline lutéo-trophique ou L.T.;

b) **ovaire :** sous action de la L.T. trois phénomènes se produi-

raient : accroissement du corps jaune, sa mise en sécrétion permanente, son maintien en fonction.

La sécrétion ovarienne est très importante, tant en œstrogènes qu'en progestérone.

Sous action de la progestérone, un profond remaniement se produit dans les métabolismes de l'œstradiol; sa dégradation en œstrone ne se produit plus en dérivés oxydés, mais en donnant naissance à l'œstriol, corps œstrogénique faible et à l'œstrone irréversible (transformation chimique inconnue).

La sécrétion lutéinique est intense et permanente.

c) **endomètre :** les tubes deviennent flexueux et dentelés, les artères se pelotonnent, les épines conjonctives apparaissent, les lumières sont chargées en mucus et en glycogène,

d) **muqueuse vaginale :** on observe une hydropysie cellulaire atteignant son maximum le dix-septième jour, puis diminution de volume et desquamation progressive intense.

4) **Phase prémenstruelle** (s'étend environ des vingt-cinquème au vingt-huitième jours du cycle classique) :

a) **hypophyse :** freinée par les stéroïdes génitaux, elle interrompt la sécrétion de L.T.;

b) **ovaire :**privé de son stimulus trophique, il entre en régression et prend rapidement son caractère secrétoire tant en œstrogènes qu'en progestérone;

c) **endomètre :** il présente des phénomènes d'ischémie, nécrose, desquamation, par plages. Le processus n'est d'ailleurs pas dû à des actions directes des hormones mais à l'acétylcholine, seule capable par sa présence puis sa disparition de déclencher au niveau des artères les phénomènes spécifiques et cycliques décrits;

d) **muqueuse vaginale :** régression intense par desquamation, son épaisseur tombe à environ 150 .

5) **Amorce du cycle suivant :**

La chute brutale du taux de progestérone aboutit à une nouvelle transformation du métabolisme de l'œstradiol qui reprend son cycle d'oxydation. Les corps oxydés, à nouveau formés de façon « explosive » dans les premiers

jours des règles, vont coïncider avec la chute des stéroïdes œstrogéniques. Il apparaîtrait, d'autre part, de nouveaux facteurs, les euglobulines. Cet ensemble provoque une stimulation hypophysaire; la glande va à nouveau secréter sa F.S.H. et ainsi réamorcer un cycle.

Au niveau de l'endomètre, nous retrouvons des phénomènes de desquamation caractérisant la menstruation; d'autre part, il y aurait secrétion des englobulines.

Au niveau du vagin, la régression muqueuse est maximum et la desquamation très importante.

6) **Conclusions :**

Dans ce rapide tableau de la physiologie menstruelle, nous avons, dans un but de simplification, laissé dans l'ombre les théories neuro-hormonales sur lesquelles nous reviendrons en détail dans l'étude de l'hormocytogramme.

De nombreuses notions, encore très discutées, ont été énoncés (corps oxydés, métabolisme des œstrogènes, euglobulines menstruelles de Schmith...) et ce n'est là encore que dans un but de simplicité. La critique des diverses théories aurait fait sortir du cadre de notre travail.

CHAPITRE II

Etude des divers Cycles Œstraux de la Femme

LES CYCLES ŒSTRAUX PHYSIOLOGIQUES

EVOLUTION DES CONCEPTIONS SUR LA NOTION DE CYCLE MENSTRUEL

La mystique, qui, autrefois, entourait la menstruation et a encore aujourd'hui ses prolongements dans les conceptions populaires, établissait que le cycle menstruel de la femme était une finalité biologique et que tous les vingt-huit jours le sang « devait » partir. Toute modification à cette durée était considérée comme pathologique, et l'on instituait souvent un traitement, dans un but modificateur, sans chercher à savoir s'il s'agissait vraiment de pathologie ou de simple variation de temps.

Ces théories dissociant le cycle en deux parties strictement égales de quatorze jours furent reprises par les modernes, et actuellement les divers auteurs admettent généralement, comme Kreiss, que la physiologie menstruelle est axée sur la maturation de l'ovule et sa fécondation, la menstruation constituant un processus réparateur de l'erreur de la nature, que représente l'ovule non fécondé.

L'hormocytogramme et les divers tests actuellement en notre possession permettent de préciser et vérifier ces données. Il apparaît ainsi que le cycle se divise en deux phases :

— la première, axée sur les sollicitations hormonales, pouvant varier suivant l'intensité de ces dernières et le temps de leur action,

— la deuxième, par suite de sa durée nécessaire au devenir de l'ovule.

La première phase du cycle, sur laquelle la notion de temps est celle de l'évolution du follicule primordial, depuis sa transformation en follicule primaire, puis de De Graaf, jusqu'à sa maturation et la ponte ovulaire peut être modifiée. Suivant une accélération ou un étalement de ces phénomènes, elle variera, ces variations pouvant rester dans les limites physiologiques.

La seconde phase, par contre, voit son évolution réglée par finalité évolutive subordonnée au transit de l'ovule pondu et à

préparation de son berceau endométrial en vue d'une nidation. Ces phénomènes nécessitent 14 jours, et nous pouvons nous trouver face à deux éventualités :

1° La première, si l'ovule est fécondé; il se nide et subit sa première phase placentaire; le corps jaune progestatif se transforme en corps jaune gestatif, et nous entrons dans une période de gestation véritable, but du cycle œstral;

2° Si, par contre, nous n'avons pas de fécondation, la finalite ne joue plus au terme de cette phase, et il se produira un processus physiologique nécessaire à la régénération de l'endomètre en vue d'un nouveau cycle : la menstruation.

Il nous apparaît ainsi nettement :

— que tout phénomène faisant varier la seconde phase devra être considéré comme pathologique;

— par contre, les variations de la première phase pourront être : soit « physiologiquement adaptables », si elles ne débordent pas les limites compatibles à l'évolution normale du cycle, — soit pathologiques quand elles débordent le cadre de ces conditions.

L'exploration fonctionnelle nous permet de préciser cette différenciation dans de nombreux cas cliniquement non dissociables.

CONCEPTION DE LA POSSIBILITE DE DEUX AUTRES CYCLES ŒSTRAUX OU SEULE VARIE LA PREMIERE PHASE

L'exploration fonctionnelle et l'expérimentation ont permis d'établir des limites de durée pour la première phase, compatibles à une adaptation physiologique :

a) si la première phase est, par suite d'une ovulation rapide, raccourcie entre 9 et 12 jours, elle peut être compatible à une évolution cyclique normale et donner un cycle dit « court »;

b) si, par contre, l'ovulation est tardive, cet étalement pourra être accepté sans trouble s'il ne dépasse pas 18 jours. Nous aurons alors un cycle dit « long ».

BASES DE L'EXPLORATION FONCTIONNELLE

Afin de mieux explorer le cycle œstral féminin, et plus particulièrement les cycles dits « courts », normaux et pathologiques, la clinique n'étant pas suffisante, nous nous sommes adressés à une exploration cytologique et biologique complexe, dont la synthèse a été réalisée dans ce que F. SURRIBAS appelle dans sa thèse de Marseille « L'hormoctytogramme ».

Ces explorations comportent :

— les différentes données de la colpoctyologie,

— les biopsies de l'endomètre,

— les dosages hormonaux,

— la courbe cyclothermique,

— les charges glycogéniques,

— la pratique des intra-dermotests.

Nous ne reprendrons pas la présentation détaillée de l'hormo cytogramme, puisqu'un ouvrage lui a été consacré. Il nous faudra cependant revenir sur des modifications apportées, depuis lors, sur les intra-dermo-tests et les charges glycogéniques entre autres.

A. — L'HORMOCYTOGRAMME

Rappel sur la technique de la colpocytologie

Un frottis isolé n'ayant aucune valeur, nous pratiquons les frottis en série qui explorent l'ensemble d'un cycle menstruel et donnent lieu à une interprétation sur la secrétion ambo-hormonale, chaque frottis subissant les influences du jour du prélèvement.

Dans nos cycles courts, les prélèvements seront pratiqués les 5e, 8e, 11e, 18e, 21e, 23e, 25e jours du cycle, des frottis supplémentaires pouvant être effectués entre le 8e et le 14e jour pour rechercher l'ovulation.

Prélèvements : Ils sont faits le matin, avant toilette, au niveau des culs de sacs latéraux du vagin. Ils nécessitent le médeci-

lorsqu'il s'agit de vierge, et une éducation préalable du sujet dans les autres cas.

Fixation : Nous avons adopté la technique de frottis sec actuellement bien au point et qui permet le prélèvement par le sujet lui-même.

Colorant : De toutes les techniques actuelles, celle des PAPAMILTIADES a été choisie en raison de sa facilité technique et de ses bonnes colorations différentielles, où sont absentes toutes causes d'éosinophilie extrahormonale, que pourraient apporter certains produits comme les acides phospho-tungstiques et phospho-molybdiques.

De plus, une préparation spéciale de son hématoxyline permet une coloration nuancée, fine des noyaux, sans qu'il soit nécessaire de recourir à une régression chromatique, toujours nuisible pour les autres tons de coloration.

Pour les charges glycogéniques, la technique de Mack, aux vapeurs de lugol, apparaît comme la plus simple.

Quant aux graisses, leur délicate coloration est pratiquée au Soudan III.

Lecture des lames :

Pour éviter les erreurs causées par les étalements cellulaires en séries, la lame est balayée de haut en bas. Le pourcentage est établi sur environ 200 cellules. Après avoir noté la numération cellulaire, le pourcentage éosinophile et cyanophile, le pourcentage caryopycnotique, les cellules extra-vaginales, un rapport « cytochimique » est établi ; il note l'allure générale de l'étalement et la morphologie cellulaire.

Etablissement de l'hormocytogramme :

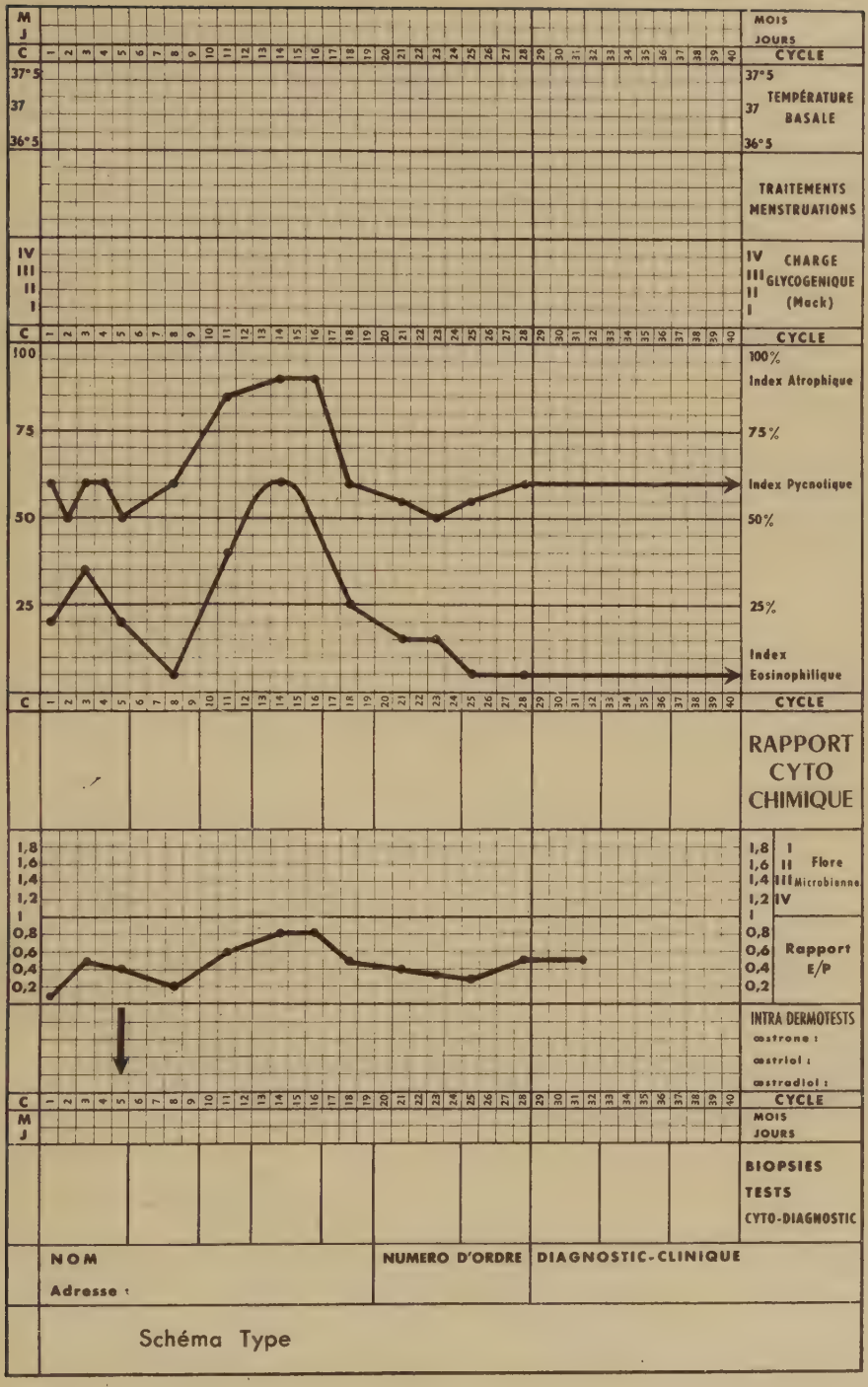
Nous avons conservé la classification des propriétés fondamentales des actions hormonales sur la muqueuse vaginale en deux groupes de valeurs distinctes :

— Valeurs quantitatives (mathématiques) : numération cellulaire, index Eo., index Ip., rapport EO./Ip.

— Valeurs qualitatives : charges glycogéniques, rapport cytochimique.

1° Valeurs quantitatives :

La nomenclature est la même que celle utilisée par SURRIBAS, pour la numération cellulaire :


M
J
MOIS
JOURS
C
CYCLE
37°5
37
36°5
TEMPÉRATURE BASALE
TRAITEMENTS MENSTRUATIONS
IV
III
II
I
CHARGE GLYCOGENIQUE (Mack)
100
75
50
25
100%
Index Atrophique
75%
Index Pycnotique
50%
25%
Index Eosinophilique
RAPPORT CYTO CHIMIQUE
1,8
1,6
1,4
1,2
1
0,8
0,6
0,4
0,2
Flore Microbienne
Rapport E/P
INTRA DERMOTESTS
œstrone :
œstriol :
œstradiol :
BIOPSIES
TESTS
CYTO-DIAGNOSTIC
NOM
Adresse :
NUMERO D'ORDRE
DIAGNOSTIC-CLINIQUE
Schéma Type

— cellules superficielles cornifiées, Eosinophiles ;

— cellules superficielles cyanophiles pycnotiques (donnant l'index Ip.) ;

— cellules superficielles ou intermédiaires vraies cyanophiles non pycnotiques ;

— cellules intermédiaires naviculaires ;

— cellules de la couche basale interne (donnant l'index atrophique) ;

— cellules de la couche basale externe.

Pour l'index éosinophilique, nous avons pris pour base la courbe décrite par PUNDEL, et nous avons fait figurer sur les hormocytogrammes que la courbe moyenne, admettant qu'une variation de 10 % en plus ou en moins ne doit pas être considérée comme pathologique.

Index caryopycnotique : avant les colorations différencielles, il permettait seul l'appréciation de l'activité hormonale ovarienne. Sa valeur a énormément diminué depuis l'apparition des colorations différencielles ; mais il garde encore une certaine utilité par suite de son extrême sensibilité aux actions œstrogéniques.

La courbe classique de l'Ip. subit les mêmes variations que celles de l'Eo., mais du fait de sa sensibilité, la montée est plus rapide et la chute plus progressive avec plateau plus élevé.

Rapports des index Eo/Ip : nous avons préféré le rapport de PUNDEL à celui de MORACCI, car le premier permet d'éliminer les dissociations dues à une fausse éosinophilie d'origine infectieuse.

Les rapports Eo/Ip. ne semblent valables que dans les cycles menstruels de la vie génitale féminine. Car dans les ménopauses et les castrations les chiffres obtenus ne correspondent pas aux actions hormonales.

2° Valeurs qualitatives :

Charge glycogénique : l'étude de la charge glycogénique, que nous pratiquons selon la méthode de Mack, a subi cette dernière année de profondes modifications de conception.

On admettait jusqu'à ces derniers temps que le glycogène des cellules vaginales était en relation directe avec l'action œstrogé-

nique, la charge maximum nécessitant cependant une synergie folliculo-progestéronique.

De nouvelles données sont venues bouleverser ces bases qui paraissaient solides, en montrant que l'importance de la charge n'était pas sous la dépendance des hormones, mais de la prolifération cellulaire et plus particulièrement de la couche intermédiaire. De nombreuses expériences sont venues étayer ces théories ; ainsi les courbes de frottis pratiquées chez les femmes castrées, après action d'une hormone donnée, montrent des courbes semblables en glycogène après traitement œstrogénique et androgénique... (observations 1-2-3).

Rapport cytochimique : comme l'ont montré divers auteurs, et en particulier PAPANICOLAOU, SCHOOR, FERIN, PUNDEL, DEMOL, etc..., les index ne donnent aucune indication précise sur la progestérone, seule la morphologie de la cellule desquamée et son type desquamatif sont facteurs de l'action progestéronique.

Nous avons repris pour établir notre rapport cytochimique les abréviations utilisées par SURRIBAS : il comporte donc 3 facteurs placés l'un au-dessus de l'autre : au-dessus, le type desquamatif ; — au milieu : la morphologie cytoplasmique ; — au-dessous : les éléments extra-cellulaires.

Nous nous excusons de son aspect mathématique, fonction de simplification.

En haut :

I (isolé) : cellule desquamée isolée, action œstrogénique.

A (amas) : desquamation intermédiaire, stade folliculinique.

P (placards) : desquamation type de l'action progestéronique.

Au centre :

O : cellule plate à contours nets bien colorés, action œstrogénique nette.

O : cellule plicaturée, en relation avec l'action œstro-progestative.

X : cellule à bord rétracté, même action.

+ : ensemble de cellules ayant perdu leur caractère vital.

Z : cytolyse des cellules.

En bas :

D : (bacille de DODERLEIN) sa présence, sa forme, son nombre varient suivant les étapes du cycle.

h : (hématie) variation de groupage et morphologie au cours du cycle.

k : (hématies — avec hémolyse).

H : (histiocyte) interprétation encore discutée.

L : (leucocytes) ils apparaissent avec l'action de la progestérone, et se maintiennent en période menstruelle et post-menstruelle

M : (mucus) varie comme les leucocytes.

Conclusion : Au cours du cycle menstruel, à chaque frottis correspond un type net et déterminé de rapport cyto-chimique.

Si le cycle est pathologique, les variétés de rapport interprétées permettront, jointes aux index Eo. et Ip., une meilleure compréhension de la physio-pathologie du cycle exploré.

Nous avons considéré ce rapport comme nécessaire, car il permet de différencier les synergies ou simultanéités d'action hormonale que les index seuls ne pourraient révéler.

B. — NOTIONS ACTUELLES SUR LES MÉDIATEURS CHIMIQUES RÉCEPTIVITÉS ET ALLERGIES

Généralités :

Les progrès constants dans la connaissance des troubles de la pathologie fonctionnelle génitale, axés sur les précisions apportées par les nouvelles méthodes d'exploration, font apparaître que le fonctionnement hormono-hormonal ne pouvait expliquer bon nombre de troubles fonctionnels. Il en est de même pour les flagrantes oppositions entre clinique et résultats de laboratoire.

Gynécologues et endocrinologues furent amenés à réviser les théories admises jusqu'alors, théories soutenant l'action directe des hormones génitales ovariennes sur les récepteurs.

On admet actuellement qu'il s'agit d'un problème complexe : les hormones génitales provoquent, au niveau du système nerveux autonome des récepteurs génitaux, une libération de médiateurs chimiques divers.

Nous ne citerons à ce sujet que les recherches expérimentales et les travaux de : CHAMPY, CAUJARD, PERRAULT, en France ; ainsi que ceux de : GEESENDORF, KING, et WISBOCK, à l'étran-

ger. D'autre part, les théories de la réceptivité défendues en France par MORICARD et PIQUET ; sur les médiateurs chimiques et allergies endocriniennes pathologiques, par HERSCHBERG et FROMMEL.

Les couples hormones-médiateurs.

Nous étudierons successivement :

— le couple acétylocholine-cholinestérase-folliculine;
— le couple histidine-progestérone;
— le couple histamine-folliculine.

a) Couple acétylcholine-cholinestérase-folliculine :

l'acétylcholine est le médiateur chimique libéré au niveau des terminaisons du parasympathique.

De nombreux travaux démontrent que la sécrétion de folliculine entraîne, durant le cycle menstruel, une production proportionnelle d'acétylcholine au niveau de ses récepteurs génitaux. Nous rappellerons à ce sujet ceux de REYNOLD, FORSTER (production d'acétylcholine au niveau des récepteurs œstrogéniques, après injection d'œstrogènes, ceux de CHAMPY, CAUJARD, DEMAY (action locale de l'acétylcholine sur l'endomètre) ; enfin, ceux de CHAN et de WONG (contraction du myomètre sous action d'acétylcholine).

Ainsi déclenchée par la sécrétion folliculinique, l'acétylcholine agit sur le tractus génital de façon trophique en provoquant successivement : prolifération, hyperhémie, ischiémie, nécrose, desquamation. Cette action neuro-hormonale n'est pas limitée aux terminaisons parsympathiques périphériques, mais s'opère aussi au niveau des noyaux parasympathiques hypothalamiques, qui agissent comme de véritables centres hypophyso-excitateurs de la sécrétion hypophysaire. De plus elle permet la transmission des sollicitations hypophysaires vers les glandes génitales, ainsi que celle des réponses ovariennes à l'endomètre.

En opposition avec l'acétylcholine il existe une diastase probablement secrétée par la glande hépathique, constante dans le sérum et les globules sanguins, la cholinestérase.

Cette diastase, bien étudiée par HERSCHBERG, FROMMEL et PIQUET, hydrolise l'acétylcholine en détruisant ou neutralisant ses effets au niveau des récepteurs terminaux et des centres du diencéphale.

b) Couple histidine-progestérone :

moins bien connu que le précédent, il paraît artificiellement

établi du fait qu'une administration continue d'histamine sur les récepteurs vaginaux, fait apparaître des signes cytologiques d'imprégnation gravidique.

c) Couple histamine-folliculine :

l'observation de troubles variés, d'aspect allergique, se produisant parfois au cours de syndromes prémenstruels (œdème de Quinque, eczéma, urticaire, asthme, etc...) ont amené les chercheurs à étudier les rapports pouvant exister entre œstrogènes et histamine. C'est ainsi que HERSCHBERG et ses collaborateurs ont expérimenté les effets des œstrogènes sur la production d'histamine, dosé cette dernière, au niveau des récepteurs, et, poursuivant leur étude, montré que parfois l'injection intradermique de corps œstrogènes provoquait au lieu d'injections une réaction erythémateuse, attribuée à une action histaminique secondaire.

Conclusion : l'apparition des médiateurs chimiques a fait naître un chapitre spécial de la pathologie fonctionnelle dans lequel il n'est plus question de rechercher uniquement des états hypo ou hyperhormonaux, mais des états pathologiques en fonction de troubles dus à la production ou la surproduction de ces médiateurs chimiques, même en présence d'un état normohormonal.

Les troubles dus aux modifications pathologiques du couple acétylcholine-cholinestérase, par rupture de leur synergie, peuvent se produire soit au niveau des récepteurs (pathologie de la réceptivité-MORICARD), soit au niveau des centres du diencéphale (troubles neuroendocriniens causés par la peur, les chocs divers, les changements de climat, etc...) que l'on peut rapprocher du syndrome de SEYLIE.

Actuellement, la pathologie fonctionnelle due à ces états ne peut être étudiée directement; il nous faut nous rejeter sur les phénomènes cytologiques. Ainsi :

— quand la réponse cyto-hormonale sera opposée à un examen clinique pathologique;

— quand il existera une dissociation paradoxale entre les index Eo. et Ip.;

— quand l'intradermo test sera anormal.

Il nous faudra penser non à un trouble hormonal pur, mais à l'atteinte d'une fonction indirecte d'un médiateur chimique.

C. — ETUDE DES ALLERGIES ENDOCRINIENNES

(LES INTRA-DERMO TESTS)

1°) **Evolution de la notion d'allergie :**

Le terme allergie, créé par VON PIRQUET, pour dénommer les phénomènes de sensibilisation au B.K., a vu son sens initial s'étendre peu à peu aux substances les plus diverses. Actuellement, on peut définir l'allergie comme étant « l'état d'un individu qui, sensibilisé à une substance, y réagit ultérieurement d'une façon anormale ».

Les réactions allergiques, qu'elles soient vasculo-humorales ou tissulaires, sérallergie ou cytallergie, si on utilise les dénominations de MARCEL, ont envahi le domaine gynécologique. La liste des divers états allergiques supposés dus à une affection gynécologique fonctionnelle croît sans cesse, de même que celle des états allergiques généraux (asthme, prurit, eczéma, œdème de Quincke, troubles digestifs divers, migraines, etc...) aggravés par disfonctionnement génital.

2°) **Les intra-dermo tests (I.D.T.) de HERSCHBERG et son école :**

Partant de la notion de couples histamine-folliculine, les travaux de HERSCBERG et collaborateurs, ont mis à la disposition des réactions locales une I.D.T.

Cette réaction de type allergique est en opposition avec l'exploration fonctionnelle et le plus souvent en accord avec différents syndromes cliniques.

HERSCHBERG pratique son I.D.T. le 23e jour du cycle avec une solution **d'œstrone hydrosoluble.**

Cette pratique s'est généralisée et la publication des travaux d'HERSCHBERG a été suivie, entre autres, par ceux de MARCEL, FERRIER et PYE, ainsi que par CAPORAL dans sa thèse de Marseille 52.

3°) **Nouveles données :**

Généralités : Plus près de nous, cette expérimentation a été reprise, modifiée et étendue par les docteurs RIVOIRE, POUJOL et MAGNIER, de 1952 à 1954. Ces auteurs, dans une publication de la « Semaine des Hôpitaux », ont montré les possibilités d'extension des I.D.T. aux autres hormones, en utilisant des formes **liposolubles** d'œstriol, œstrone, œstradiol, après avoir

éliminé les possibilités réactionnelles du solvant (huile de césane, entre autres).

A leur suite, nous avons pratiqué des I.D.T. au benzoate d'œstradiol, le 5e jour du cycle, à l'œstrone huileuse et, aussi, aux œstrogènes de synthèse et la progestérone.

Faits : Les résultats bruts de leurs expériences et les nôtres sont les suivants — si surprenants soient-ils — si l'on s'en tient aux notions classiques de l'allergie :

1. Dans 80 % des cycles normaux ou pathologiques, l'intradermo test à l'œstradiol (5 à 6 gammas de benzoate) s'est montré positif durant les 2 ou 3 jours entourant l'ovulation présumée. Si cette période présentait un caractère plus ou moins pathologique, l'importance de la réaction variait dans un même sens.

2. Dans les cycles paraissant anovulatoires et tous les états hypoœstrogéniques, l'I.D.T. à l'œstradiol est toujours resté négatif.

3. Dans les cycles normohormonaux possédant un hormocytogramme normal, en opposition avec un syndrome clinique prémenstruel, les I.D.T. à l'œstrone huileuse se sont montrés positifs dans les mêmes proportions que ceux de HERSCHBERG avec la solution aqueuse.

   Dans quelques rares cas, c'est l'I.D.T. à l'œstriol qui s'est montré positif, la réaction à l'œstrone restant négative.

   Mais il n'a jamais été rencontré d'I.D.T. à l'œstradiol positifs, l'hormocytogramme étant normal.

4. Si, au contraire, l'hormocytogramme montre un état d'hyperœstrogénie, vraie ou relative, en fonction de signes cliniques, il y a réactivation de l'I.D.T. à l'œstradiol au cours de cette même période dans 56 % des cas. Par contre, les I.D.T. à l'œstrone et l'œstriol restent négatifs.

5. Les tests, pratiqués les 5e jours du cycle avec les œstrogènes de synthèse (plus particulièrement le dipropionate d'Hœxœstrol) sont restés négatifs dans tous les cas.

6. Avec la progestérone, des tests pratiqués chez dix femmes le cinquième jour du cycle, se sont montrés neuf fois négatifs, un seul est devenu faiblement positif entre les 25e et 28e jours (impuretés probables...).

Essais d'interprétation : Il existe donc deux groupes de réactions :

— les premières, correspondant à des syndromes pathologiques de la phase prémenstruelle, en relation avec une allergie spécifique à chaque sorte d'œstrogène;

— les autres à un fait physiologique précis, l'ovulation et l'élévation des index Eo. et Ip., en fonction de la sécrétion œstrogénique de cette période, et spécifique de l'œstradiol.

Dans les deux cas d'ailleurs, le mécanisme est le même, c'est-à-dire : l'apparition d'anticorps quand la dose d'œstrogène circulant dépasse un certain seuil, variable selon les individus.

Conclusion : Quoique ces expériences soient encore récentes, et demandent plus amples détails, la pratique des intra-dermotests paraît nous apporter les compléments d'information indispensables à une exploration cyto-hormonale complète, et c'est dans ce but que nous les avons intégrés à nos hormocytogrammes.

D. — LES DOSAGES HORMONAUX

Complémentairement à l'établissement de l'hormocytogramme, nous avons fait pratiquer des dosages réguliers des corps œstrogènes et du prægnandiol, au cours des diverses phases des cycles œstraux. Par comparaison des courbes d'élimination moyenne, nous n'avons retrouvé que de rares oppositions entre ces résultats et la cytologie, ces différences étant, d'ailleurs, uniquement le fait des dosages des corps œstrogènes, jamais pour le prægnandiol.

Nous reviendrons sur ces oppositions et accords dans l'étude des cycles courts.

E. — BIOPSIES DE L'ENDOMETRE

La bonne tolérance de la canule de NOVACK a permis de pratiquer ces prélèvements à diverses périodes du cycle et même, dans les cas particulièrement intéressants, durant toute l'évolution.

Nous n'avons jamais trouvé de désaccord véritable entre cytologie et examens cyto-hormonaux des biopsies de l'endomètre.

F. — LA COURBE CYCLOTHERMIQUE

Pratiquée dans des conditions précises et rigoureuses (toujours même thermomètre, toujours même cavité naturelle, le matin au réveil à heure fixe...), elle constitue un moyen d'investigation non négligeable, grâce à ces variations en fonction de la progestérone hyperthermisante et de la folliculine hypothermisante. Son tracé sera ainsi un facteur de recherche de l'action œstrogéno- rogestéronique débutante et, de ce fait, de l'ovulation.

BASES SCIENTIFIQUES DES RECHERCHES SUR LES CYCLES ŒSTRAUX

L'étude et la classification cytologique et physiologique, ainsi que les statistiques relatives aux divers cycles œstraux de la femme, ont été établies d'après un ensemble de 550 explorations fonctionnelles cyto-hormonales. Comme nous l'avons déjà dit, de nombreux contrôles complémentaires ont été pratiqués, soit par biopsies de l'endomètre, soit par dosages hormonaux.

Cette vaste exploration d'ensemble ne nous a été permise que grâce au précieux concours des docteurs RIVOIRE, Directeur de l'Institut méditerranéen de recherches expérimentales, SOUBIGOU et DAUMAS, anatomo-pathologistes, POUJOL, ainsi que M. MEDECIN, biologiste, Directeur du Laboratoire de l'Hôpital de Monaco, et du docteur P. MAGNIER.

La majorité des hormocytogrammes provient d'explorations volontaires pratiquées chez des jeunes femmes : infirmières, secouristes, communautés..., les autres étant extraites d'examens isolés pris dans la clientèle privée, ou de malades hospitalisées pour causes « extra gynécologiques ».

Afin de conserver à cette étude un degré de garanties, nous avons éliminé des statistiques des cycles en général, les femmes ou jeunes filles en période préménopausique ou dans les trois années qui suivent la puberté, les réservant pour la pathologie.
Résultats statistiques :

Nous avons cru pouvoir ainsi établir une étude statistique assez complète pour les différents cycles pouvant être considérés comme

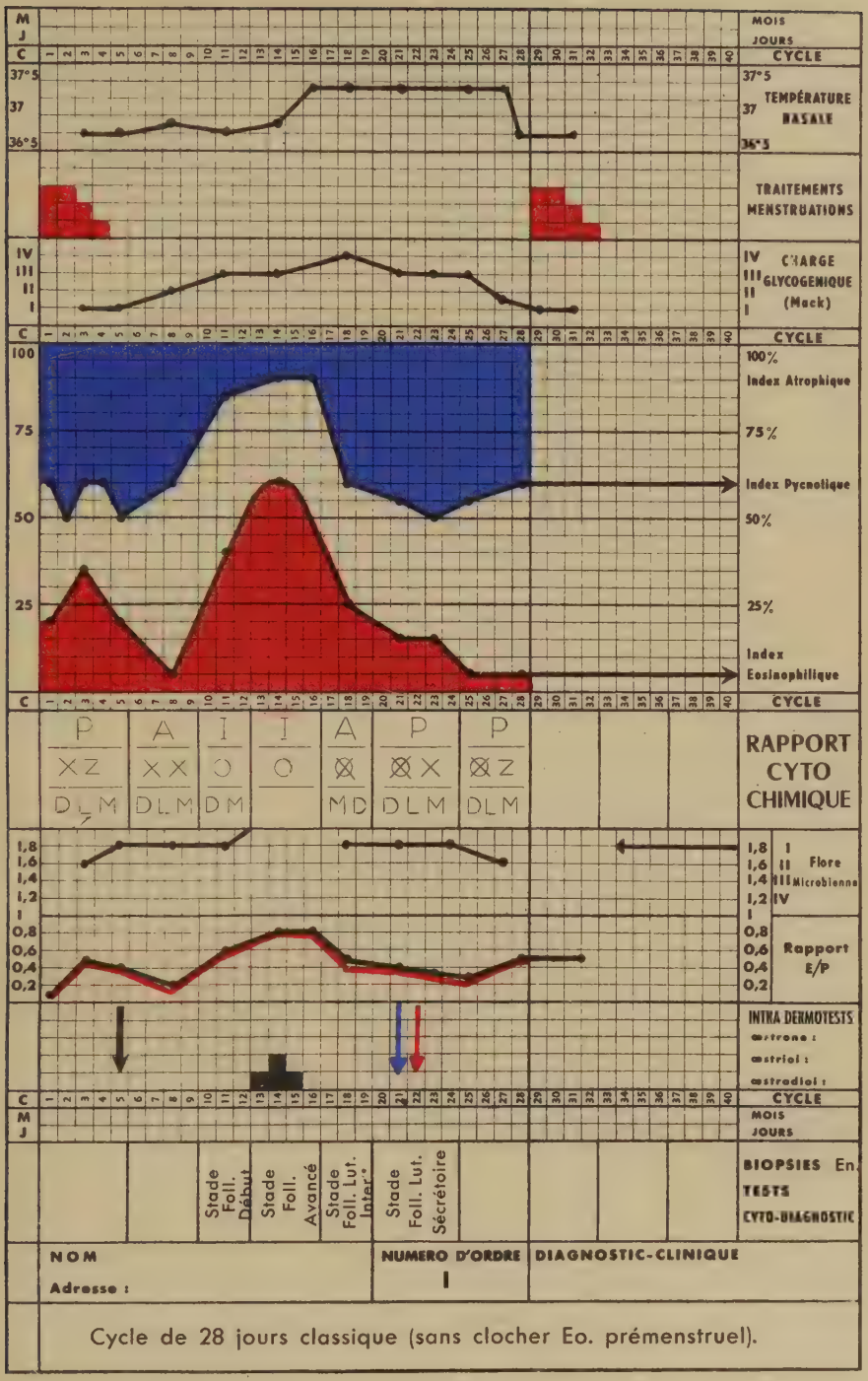
normaux, ou auxquels la femme s'est « physiologiquement accomodée ».

— Cycle classique de 28 jours et sa variété cytologique : 80 % (schémas n° 1-2) ;

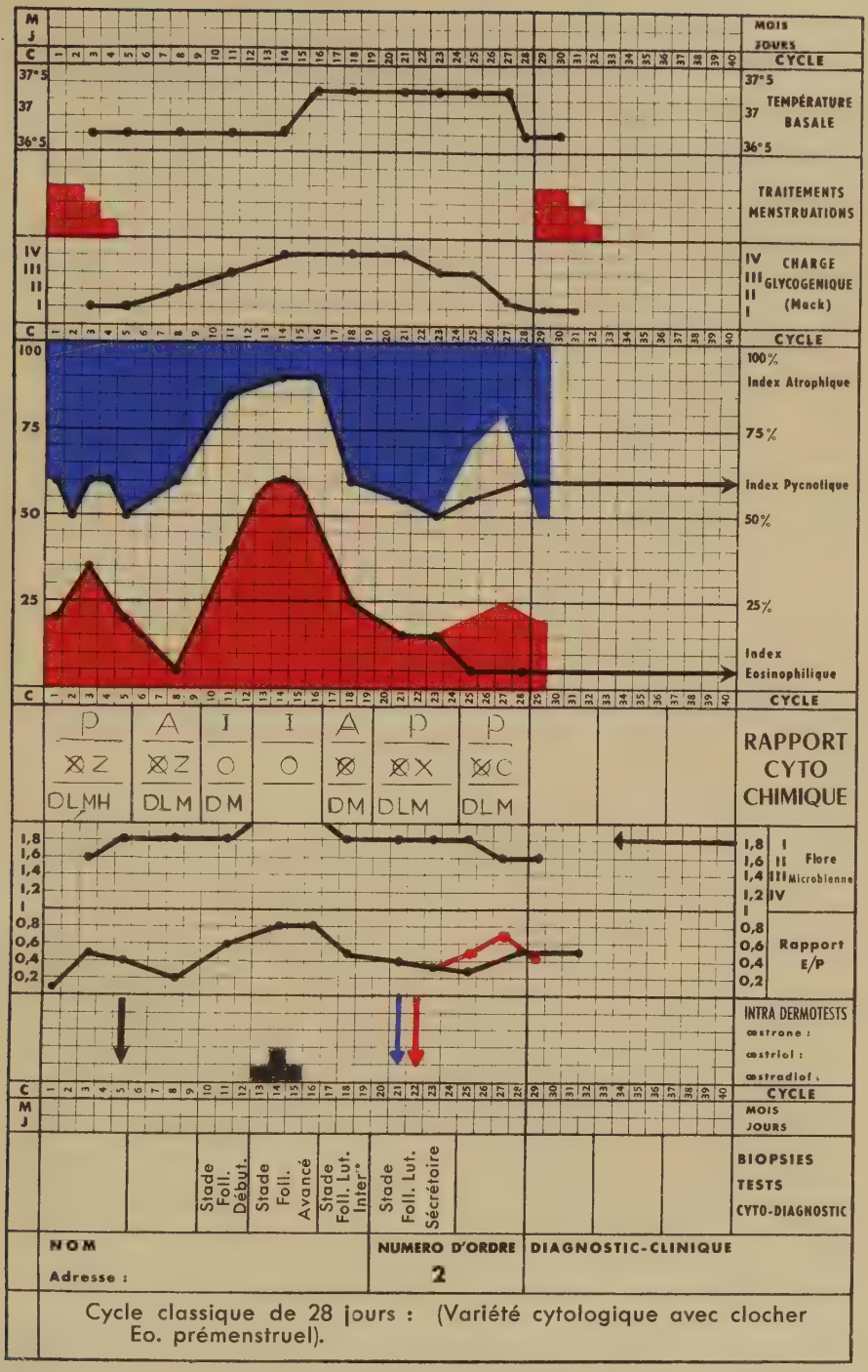
— Cycle long de 30 à 35 jours et sa variété cytologique : 12 % ;

— Cycle court de 23 à 26 jours et sa variété cytologique : 8 %.

C'est cette dernière variété, bien qu'ele soit la moins fréquente et la moins connue, qui sera l'objet de notre travail.



Cycle de 28 jours classique (sans clocher Eo. prémenstruel).



NOM

Adresse :

NUMERO D'ORDRE

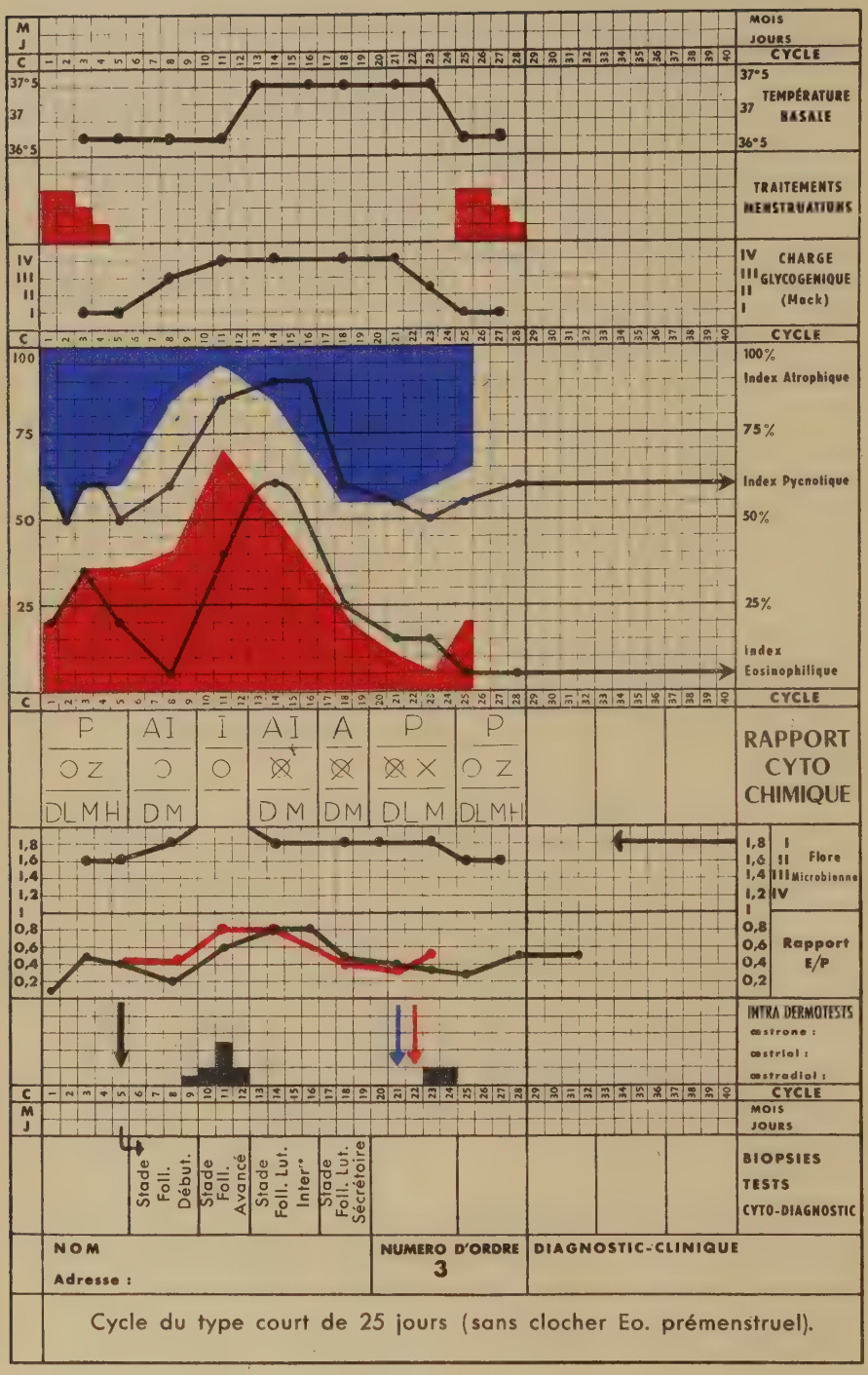
2

DIAGNOSTIC-CLINIQUE

Cycle classique de 28 jours : (Variété cytologique avec clocher Eo. prémenstruel).

CHAPITRE III

Le Cycle Court physiologiquement adapté



Cycle du type court de 25 jours (sans clocher Eo. prémenstruel).

A. — LE CYCLE COURT DURANT LA PERIODE D'ACTIVITE GENITALE DE LA FEMME

CARACTERISTIQUES :

Parmi les sujets qu'il nous a été permis de tester, nous avons pu noter 8 % de cycles courts comportant un hormocytogramme normal (schéma n° 3).

Ces femmes ou jeunes filles, suivant un cycle non conforme aux données physiologiques classiques de 28 jours, avaient cependant un comportement physiologique normal, comme s'il s'était effectué en elles une véritable « adaptation » à cet état particulier. Il nous a paru dès lors possible d'admettre qu'un cycle court pouvait être considéré comme « physiologiquement adapté » quand il répondait aux caractéristiques suivantes :

— être ovulatoire et biphasique : ovulation entre les 9e et 12e jours du cycle; les deux phases étant inégales, la première contractée, la seconde fixe de 14 jours;
— être normo-œstrogénique et normo-lutéinique;
— il ne doit pas être inférieur à 23 jours;
— l'hormocytogramme d'un tel cycle ne doit pas être en opposition avec une pathologie fonctionnelle du type prémenstruel, folliculinisme, troubles de la réceptivité ou allergie aux œstrogènes en période prémenstruelle.

N.-B. — La durée du cycle court « physiologiquement adapté » ne doit pas tomber au-dessous de 23 jours. D'ailleurs, au-dessous de ce délai, les hormocytogrammes prennent le type pathologique des états hyperhormonaux, des dysovulations, des cycles monophasiques, des ménométrorragies.

STATISTIQUES :

Ainsi définis les cycles courts, représentant les 8 % de nos explorations fonctionnelles, comportent :

— 1 % de cycles de 23 jours;
— 1 % de cycles de 24 jours;
— 5 % de cycles de 25 jours;
— 1 % de cycles de 26 jours.

ETUDE DE L'HORMOCYTOGRAMME DU CYCLE COURT EN FONCTION DE LA PHYSIOLOGIE :

Contraction de la première phase :

Il y a pratiquement disparition du clocher eosinophilique

menstruel, qui se confond rapidement avec la montée eosinophile de la période ovulatoire.

La disparition de la chute de l'index Eo. le huitième jour est donc constante durant les cycles courts. Dès le 3e jour du cycle, les index Eo. et Ip. sont rapidement influencés par les actions FSH. et œstrogénique, la montée de l'Ip. étant plus accélérée que l'autre. Cette action hormonale précoce précipite la maturation du follicule sans que l'on puisse parler d'hyperfonctionnement ovarien. Les frottis prennent vite le caractère séparatif et l'allure « propre » de la période d'ovulation. Cette réduction de temps dans l'atteinte de l'acmen ovulatoire, conditionne la durée totale du cycle court.

Le clocher de l'ovulation :

Il siège en général entre 60 % et 70 % pour l'index Eo. Il est donc plus accentué que celui de cycles classiques de 28 jours. Pour conserver un caractère normal, il doit s'accompagner ni de syndrome douloureux, ni d'hémorragie.

La seconde phase du cycle :

Elle doit conserver sa durée classique de 14 jours environ. La chute des index Eo. et Ip. doit se faire plus doucement que la montée.

Variante cytologique de la seconde phase, en fonction de la présence d'un clocher Eo. prémenstruel :

Le clocher Eo. prémenstruel est beaucoup plus fréquent que dans les autres cycles. En réalité, il se présente rarement sous forme de clocher complet, car il se confond rapidement avec le clocher menstruel, qui lui-même se soude à la montée Eo. du cycle suivant. Le taux Eo. du clocher prémenstruel ne doit pas dépasser 25 %.

La fréquence de cette variété cytologique est d'environ 45 % de nos cycles courts (Schéma 4).

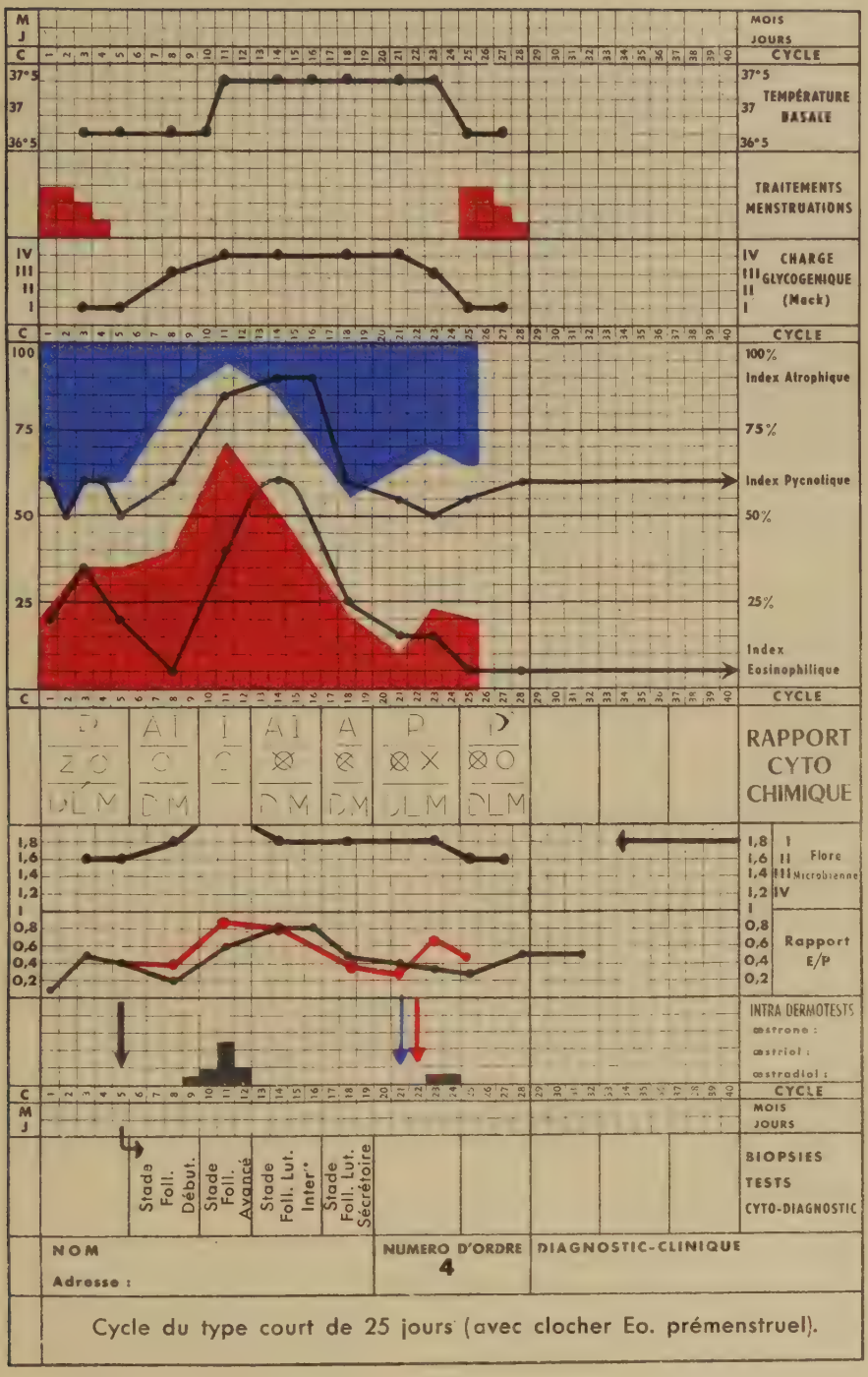
Menstruations :

Elles sont en général un peu plus abondantes au cours des deux premiers jours; durant en moyenne 4 à 5 jours, sans présenter de caractère particulier.

Autres modifications biologiques :

La charge glycogénique, la température basale et les différentes autres modifications biologiques cycliques vaginales ou cervicales suivent les différentes variations en harmonie avec la physiologie.

Les anomalies seront relatées au chapitre de la pathologie.



Cycle du type court de 25 jours (avec clocher Eo. prémenstruel).

LES BIOPSIES DE L'ENDOMETRE :

Elles montrent que celui-ci, au cours de la première phase du cycle, subit une évolution accélérée dans sa régénération. La phase folliculinique débutante paraît être très diminuée aux dépens de la phase folliculinique avancée.

Après l'ovulation, nous trouvons les stades folliculo-lutéiniques dès les 13e, 14e jours du cycle. La phase sécrétoire est atteinte dès le 17e jour.

LES DOSAGES HORMONAUX :

Nous donnons ici les résultats moyens que nous avons obtenus, au cours des dosages hormonaux en série dans quelques cycles courts. Il existe toujours une apparition précoce d'œstrogènes, qui sont souvent au-dessus de la normale.

RESULTATS DES I.D.T. DANS LES CYCLES COURTS PHYSIOLOGIQUEMENT ADAPTES :

Œstradiol : Pratiqué le 5e jour du cycle à 1/10 cc. de benzoate d'œstradiol :

I.D.T. positifs en période d'ovulation..... 70 %

I.D.T. positifs du 6e jour à l'ovulation..... 10 %

I.D.T. douteux ou négatifs..... 20 %

Œstrone : Les I.D.T. pratiqués le 21e jour sont restés négatifs de même qu'à l'œstriol.

Œstrogène de synthèse : Les 5 I.D.T. pratiqués le 5e jour du cycle avec le dipropionate d'hexœstrol sont restés négatifs.

Progestérone : Les I.D.T. pratiqués le 21e jour sont restés négatifs.

LES CYCLES COURTS ET LA FONCTION TYROIDIENNE :

Nous avons fait pratiquer des métabolismes basaux chez huit femmes présentant des cycles courts adaptés, nous avons obtenu les résultas suivants :

Métabolismes basaux : normaux 4

Métabolismes basaux : augmentés de (+ 7) 2

Métabolismes basaux : augmentés de (+ 12) 2

Nous n'avons pu tirer de conclusion d'un si petit nombre d'observations.

LES CYCLES COURTS ET LA GROSSESSE :

Lorsque les cycles courts conservent leurs caractéristiques les rendant « physiologiquement adaptés » avec ovulation probable, ils sont toujours compatibles avec une fécondation. Naturellement, les lois d'OGINO-KNAUSS sur la fertilité se trouvent modifiées par l'avancement de celle-ci.

Nous n'avons trouvé dans nos statistiques concernant les stérilités d'origine « ovarienne » qu'un seul cas de cycle court où, malgré un hormocytogramme normal et une biopsie de l'endomètre confirmant un état folliculo-lutéinique secrétoire, la femme était stérile depuis six ans (observation 4).

Par contre, dans les avortements endocriniens à répétitions, comme dans les menaces d'avortement au cours des trois premiers mois de grossesse, nous retrouvons la présence de cycle court antérieur même à caractères normaux, dans cinq cas sur huit, ce qui paraît très élevé. Nous avons alors à rechercher dans les dossiers de certains sujets ayant accouché en maternité, ainsi que dans des observations de clientèle. et nous avons retrouvé une proportion de 35 % de cycles courts dans les avortements endocriniens ou menaces d'avortements, mais il nous a été impossible de précser malheureusement s'ils possédaient un caractère normo-hormonal (observations 5, 6, 7, 8).

En gros, il semble donc que les grossesses survenant chez des femmes habituellement réglées sur un rythme court doivent être suivies cytologiquement au cours de leurs trois premiers mois de gestation.

INFLUENCE DES CYCLES COURTS SUR L'APPARITION DE LA MENOPAUSE :

Dans nos observations détaillées, nous avons cru bon de considérer deux cas :

I. — La Ménopause chez une femme s'étant accomodée à son cycle court, durant toute sa vie génitale : la ménopause ne diffère pas de celle de 28 jours normal, tant au point de vue âge qu'au point de vue troubles.

II. — Par contre, les cycles se transformant en cycles courts, au voisinage de la ménopause, nous fournissent le plus souvent des formes pathologiques avec prémonopause orageuse accompagnée de signes de dysharmonie hypophyso-ovarienne, méno-métrorragie, endométrite fonctionnelle, etc...

ETUDE DES CONCORDANCES, ANOMALIES ET DISCORDANCES

entre les divers moyens d'exploration fonctionnelle figurant ou exclus de notre hormocytogramme, par rapport aux données moyennes :

Sur 30 cas	Concordances	Anomalies légères	Discordances	Observ.
Variations Eo. + 15 %		4	1	
— Eo. — 15 %		0	0	
— Ip. + 15 %		6	1	
— Ip. — 15 %		0	0	
Dissociations Eo. — Ip.	29	1	0	
Corrélations cyto-cliniques	27	3	0	
Température de base	21	8	1	absence
Intra-dermo tests :				
Œstradiol (ovulation)	21	2	7	
Œstradiol (2e phase)	27	3	0	
Œstrone (2e phase)	30	0	0	
Dosage œstrogène	20	9++	1	quantités très anormales
Dosage prægnandiol	28	0	0	
Endomètre 1re phase	27	3	0	
Endomètre 2e phase	29	0	1	absence de transformation (obst. 9)
Charge glycogénique	14	7	9	
Données cliniques	30	0	0	
Menstruation normale	25			
type hypo-ménorrhée		0	0	
type hyper-ménorrhée		4	1	
P.H. vaginal	26	4	3	acidité +++
Glaire cervical	20	1	6	sécrétion permanente de la fin de la menstruation jusqu'à ovulation

ETUDE STATISTIQUE DES CYCLES COURTS « PHYSIOLOGIQUEMENT ADAPTES » :

Dans l'ensemble des cycles courts, explorés chez des femmes bien portantes, en dehors des périodes post-pubertaires et préménopausiques nous trouvons la distribution suivante :

Cycles courts réguliers datant de la période pubertaire..	60 %
— — — apparus après une grossesse.....	10 %
— — — — secondairement, sans cause apparente	11 %
— — — — après ovariectomie unilatérale	6 %
— — — — après résection partielle d'un ou deux ovaires..	3 %
— — — alternant avec un cycle de 28 jours (régulièrement).	1 %
— — — — avec un cycle long (régulièrement).....	1 %
— — — — irrégulièrement avec d'autres cycles.....	8 %

DOIT-ON TRAITER LES CYCLES COURTS « PHYSIOLOGIQUEMENT ADAPTES » ?

Comme pour les cycles longs, une question se pose : faut-il traiter ces cycles courts cytologiquement normaux, auxquels la femme s'est physiologiquement accomodée et au cours desquels seule la question temps entre en ligne de compte ?

Il semble que les jeunes femmes ont leur attention plus fréquemment attirée sur un raccourcissement du cycle que sur un allongement, même si les menstruations restent de durée et d'intensité normales.

Dans la série de nos observations, 12 femmes, tout en étant en parfaite santé, exemptes de tous syndromes fonctionnels ou organiques, avaient reçu antérieurement une thérapeutique uniquement destinée à allonger leur cycle, jugé trop court. De ce lot, nous avons conservé six cas, chez lesquels nous avons pu obtenir des détails sur les thérapeutiques choisies et employées de façon rationnelle et régulière :

— 2 cas se maintinrent sur un cycle de 25 jours malgré traitement;

— 1 cas initial de 25 jours se transforma en cycle long de 32 jours, puis revint au cycle initial après arrêt du traitement;

— 1 cas passa de 25 à 28 jours en cours de traitement,

puis reprit sa forme initiale après cessation des médications;

— 2 cas passèrent définitivement de 23 à 25 jours.

De notre côté, nous avons tenté une thérapeutique « de freination » (?) hypophyso-ovarienne chez 4 hemmes possédant un cycle de 23 jours normo-hormonal. En cours de traitement, deux femmes passèrent du cycle de 23 jours à un de 28, mais une seule s'y maintint après arrêt du traitement. Les deux autres cas virent leur cycle passer de 23 à 25 jours mais cette légère variation disparut en même temps que l'arrêt de la médication (observations 10, 11, 12, 13, 14). Dans un 5e cas, une thérapeutique beaucoup plus intense avec adjonction de traitement anti-thyroïdien fit passer le cycle de 25 jours à un cycle anormalement long de 36 jours (observation 15).

Il semble donc que les femmes ayant régulièrement un cycle court aux caractéristiques précitées se sont physiologiquement adaptées à ce rythme rapide, et même si le cycle court est à la limite de l'état hyperhormonal, il est inutile de le modifier quand une seule notion de temps entre en ligne de compte.

La thérapeutique modificatrice est particulièrement longue et délicate, nécessitant de nombreux contrôles et explorations en cours de traitement, et n'apporte que rarement de maigres résultats définitifs. D'ailleurs, les femmes bien portantes et non stériles abandonnent à juste titre par lassitude une thérapeutique si astreignante et le plus souvent inutile.

B. — LE CYCLE COURT DANS LES STADES EXTREMES DE LA PERIODE D'ACTIVITE GENITALE FEMININE

Dans les périodes extrêmes de la vie génitale féminine : post-puberté et préménopause, que nous avons écartées de notre statistique générale, les cycles courts ont une fréquence nettement plus marquée.

1°) **Dans la post-puberté :** la maturité physiologique n'est souvent pas encore atteinte, les synergies hormono-hormonales et leurs actions sur les récepteurs ne sont pas encore ordonnées; aussi, à côté de cycle monophasique, pouvons-nous trouver de nombreux cycles courts, suivant qu'à la poussée œstrogénique réponde ou non une fonction lutéale. Ces cycles courts prennent d'ailleurs souvent un caractère hyper-hormonal et méno-métro-

ragique. Secondairement, ils se stabilisent souvent pour prendre un rythme classique de 28 jours.

2°) **En période préménopausique :** la fréquence des cycles courts augmente à nouveau, par suite des dysharmonies endocriniennes de cette période. Il s'agit alors de cycle court non adapté secondaire, une majorité prendra le caractère spécial pathologique des états hyper-hormonaux. La plupart des ménopauses orageuses ont à leur base une série de cycles courts avec dysharmonie hypophyso-ovarienne, ménométrorragie, endométrites fonctionnelles, etc...

C. — CONCLUSIONS CONCERNANT LES CYCLES COURTS « PHYSIOLOGIQUEMENT ADAPTES »

Les cycles courts adaptés répondant aux caractéristiques que nous avons énoncées, sont compatibles du fait de leur « adaptation » avec une vie génitale pratiquement normale.

Ils sont cependant à la limite de l'état hyper-hormonal, comme il nous a été permis de le constater sur nos résultats des hormocytogrammes, complétés par les chiffres des dosages normaux, les biopsies de l'endomètre et les intra-dermo tests.

De ce fait, plus que toute autre variété de cycle menstruel, ils seront sujets à des modifications pathologiques axées sur les hyper fonctionnements endocriniens, dyssynergies ambo-hormonales, associations avec autres glandes.

L'étude des cycles courts pathologiques fera l'objet de notre prochain chapitre.

CHAPITRE IV

La Pathologie des Cycles Courts

A. — RACCOURCISSEMENT ANORMAL DU CYCLE

DES ETATS HYPERHORMONAUX

Dans l'étude de nos cycles courts normaux, nous avons fixé une limite de durée maximum de 23 jours. En deçà de cette date, l'adaptation physiologique est pratiquement impossible, et nous nous trouvons dans les formes pathologiues des états hyper hormonaux.

Les sollicitations hypophysaires et les réponses ovariennes conditionnant la première phase du cycle œstral sont exagérées en temps et en intensité d'action, mais le cycle reste biphasique. Il s'agit de maturation précipitée, de follicules de de Graaf siégeant les 6e et 9e jours et suivies ou non d'ovulations normales. Elles donnent alors lieu, quand une deuxième phase normale leur fait suite, à de véritables menstruations de quinzaine d'un type plus ou moins ménométrorragique et on les rencontre surtout aux périodes extrêmes de la vie génitale féminine : la post-puberté et la préménopause.

Ces cycles sont souvent confondus avec les cycles monophasiques, fréquents aussi dans les mêmes périodes génitales et donnant de même, par privation, des menstruations de quinzaine. Cliniquement, un diagnostic différenciel est impossible, seule une exploration fonctionnelle et les biopsies de l'endomètre pourront nous donner le type histo-physiologique, nous montrant dans les cycles ultra-courts une évolution complète avec phase œstroprogestative (observations 16 et 17).

On peut rencontrer ces cycles sous deux types :

— **Isolés :** ils accompagnent alors des atteintes plus ou moins importantes de l'état général, ainsi que des déséquilibres neuro-végétatifs les plus marqués. Ce sont des découvertes d'explorations fonctionnelles et ils n'ont pas lieu d'être traités.

— **répétés :** s'ils se renouvellent, soit en chaîne, soit en alternant avec d'autres cycles, ils caractérisent un état hyperhormonal et sont alors compatibles d'une thérapeuthique dite de « frénation » hypophysaire.

B. — PATHOLOGIE DE L'OVULATION DES CYCLES COURTS

1° SYNDROME DOULOUREUX DE L'OVULATION :

Plus que tout autre, du fait de son type hyper-hormonal, le cyclecourt présentera des phénomènes douloureux en période ovulatoire. Nous avons même noté quelques algies frustres dans les cycles courts adaptés que nous avons examinés.

Description clinique :

Le syndrome douloureux de l'ovulation se caractérise par l'apparition aux environs de la période ovulatoire présumée, d'une série de troubles semblables à ceux que l'on retrouve dans les périodes précédant ou suivant la menstruation.

On remarque en effet :

— des signes fonctionnels : poussée mamaire, phénomènes neurotoniques, congestions utéro-pelviennes douloureuses localisées, soit dans l'hypochondre droit ou gauche, ou même dans la région sous-ombilicale;

— des signes physiques : hémorragies intermenstruelles inconstantes, congestion des organes génitaux (ovaires, utérus).

Mécanisme :

Des diverses causes invoquées, il nous paraît actuellement possible d'en admettre deux :

1° physiologique (hyperhormonale) :

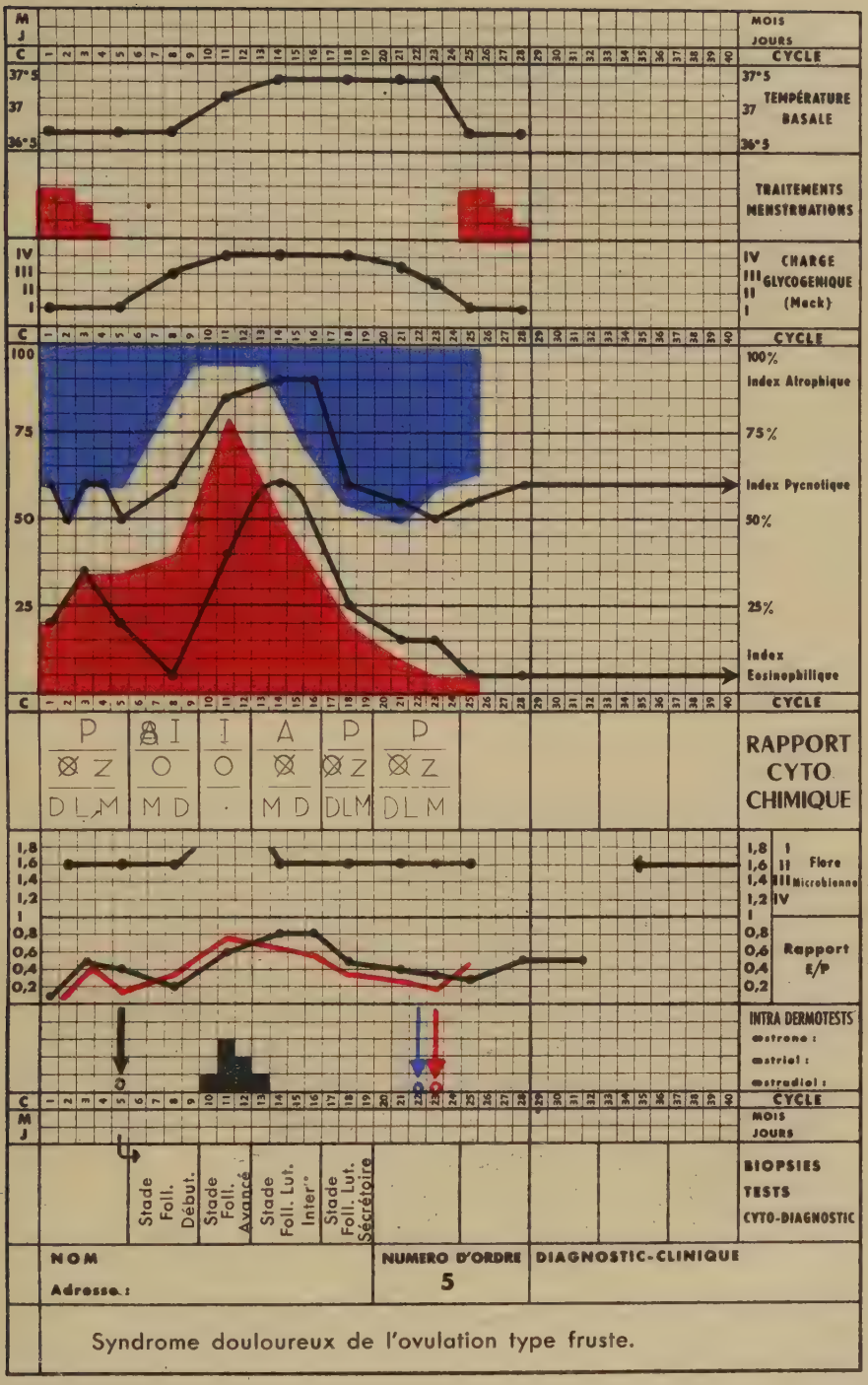
Il existe, d'une part, un trouble de la conduction neuro-hormonale, provoquant un blocage de la sécrétion d'acétylcholine. La continuation des influx de l'orthosympathique à ses récepteurs périphériques et ses centres diencéphaliques provoque une transmission permanente de la douleur.

D'autre part, la tension douloureuse des ovaires dans la dysovarie kystique provoquerait un phénomène semblable.

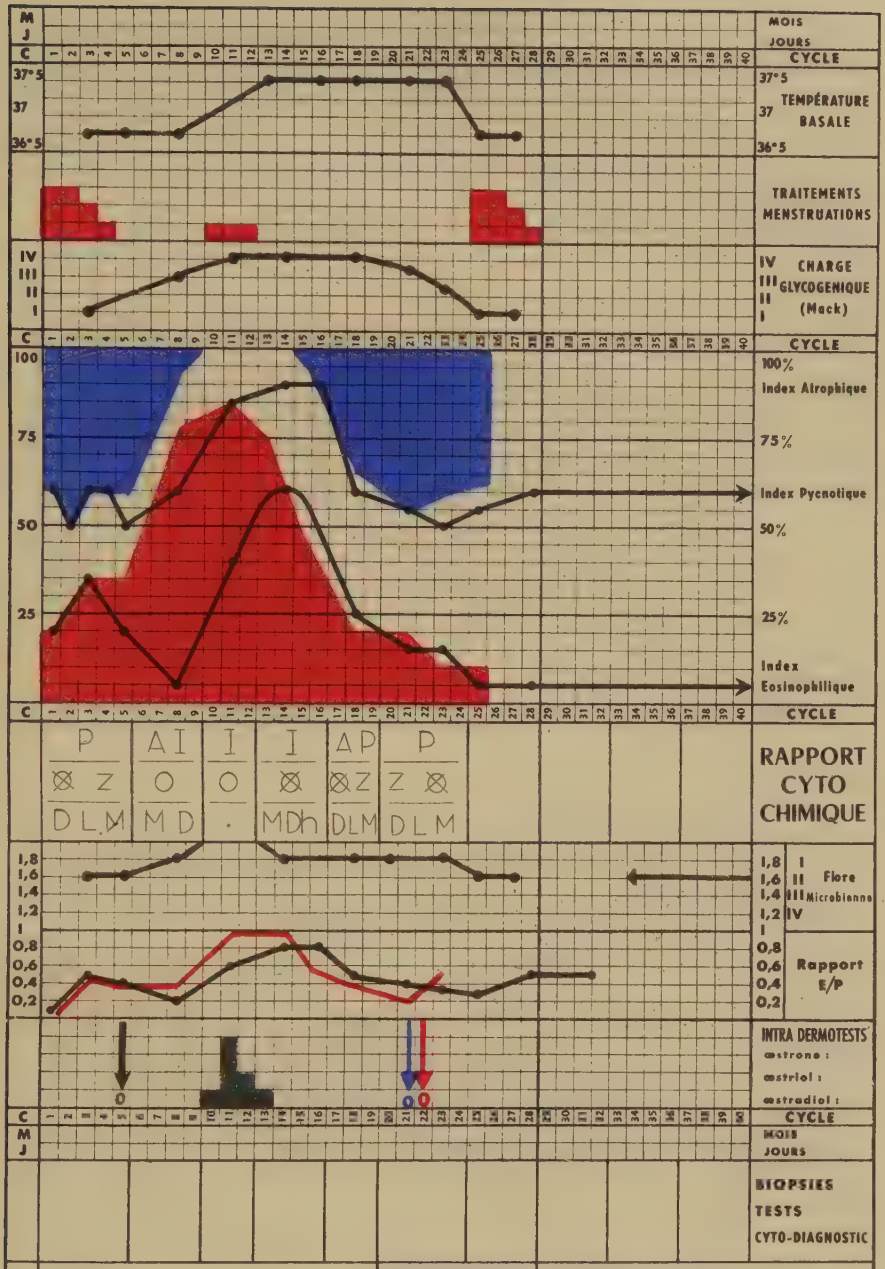
Dans ces cas, les douleurs sont assez prolongées et durent environ 1 à 3 jours (schéma 5).

2° mécaniques :

La rupture du follicule mûr provoque une hémorragie; le sang suit l'ovule et va provoquer aux environs des 11e



Syndrome douloureux de l'ovulation type fruste.



NOM

Adresse :

NUMERO D'ORDRE

6

DIAGNOSTIC-CLINIQUE

Syndrome douloureux de l'ovulation avec hémorragie de rupture folliculaire du type Allendie.

et 12e jours une violente crise algique assez courte, quand il s'écoule dans le Douglas.

Dans les cycles courts, ce phénomène se déroulant à une période plus précoce, peut faire penser à un accident chirurgical (torsion de kyste de l'ovaire, appendicite...), si l'on n'est pas averti du type particulier du cycle (observation 18).

Le phénomène hémorragique :

Ce syndrome douloureux peut s'accompagner ou non d'hémorragie. Les diverses statistiques consultées établissent qu'on rencontre un petit écoulement sanguin dans 50 % des cas.

Les causes de cet écoulement sanguin ont suscité entre autres, deux théories opposées :

Pour ALLENDIE : Il s'agit de la rupture difficile, par suite d'épaississement, de l'épithélium de Balfour provoquée par une atteinte infectieuse, dysovarie, pathologie propre du follicule. Une partie des hématies suit l'ovule dans son périple tubaire, et on les retrouve sur les frottis vaginaux 24 heures après, groupées et lysées (schéma 6).

Pour HARTMANN : L'hémorragie a une origine endométriale, et elle constituerait une menace de menstruation de privation. En effet, dans l'ovulation pathologique, on rencontre souvent un acmen éosinophile, atteignant 90 à 95 % et correspondant à une sollicitation œstrogénique exagérée; dès rupture du follicule et installation du corps jaune fonctionnel, nous assistons d'ailleurs à une chute brutale des œstrogènes correspondant aux index Eo. et Ip. de cette époque. Cette chute provoque au niveau de l'endomètre une ébauche de processus menstruel d'élimination, d'où certains phénomènes locaux hémorragiques et nécrotiques amenant une petite hémorragie vite tarie par la mise en sécrétion ambo-hormonale du corps jaune.

Sur les lames de frottis, nous retrouvons, dans ce cas, des hématies plus nombreuses, isolées et intactes, ayant le même caractère que celles d'une menstruation réelle débutante (schéma 7).

Conclusion :

Dans nos observations, nous avons retrouvé cytologiquement les deux types de dysovulation hémorragique dont nous présentons les schémas. Naturellement, dans la pra-

tique, si certains cas sont nettement différenciés, d'autres sont par contre assez mixtes (observations 19 et 20).

2° DYSOVULATIONS GRAVES :

La littérature signale de graves hémorragies par absence d'hémostase après saignement; leur symptomatologie est semblable à celles de la rupture de grossesse ectopique. Dans nos cycles courts, cet incident se situe entre les 9e et 11e jours du cycle à une période où le diagnostic de grossesse extra-utérine paraît prématuré. Cette précision est d'ailleurs d'un intérêt limité, car dans les deux cas l'intervention chirurgicale peut s'imposer d'urgence.

Ovulation bloquée : « C'est le kyste folliculinique pur ». Le follicule de de Graaf a subi une évolution maximum sans se rompre; ses éléments gardant leur activité sécrétoire provoquent une fonction œstrogénique permanente, qui s'exprime sur l'hormocytogramme par un type en plateau. La durée plus ou moins longue de ce blocage dépend des possibilités évolutives.

La terminaison de cet état peut s'effectuer de trois façons :

— elle peut être brutale : la chute ou rupture du follicule provoque une menstruation de privation suivie ordinairement d'une importante ménométrorragie (Observat. 21) ;

— le blocage ovulatoire persiste et l'on a une aménorrhée hyperhormonale;

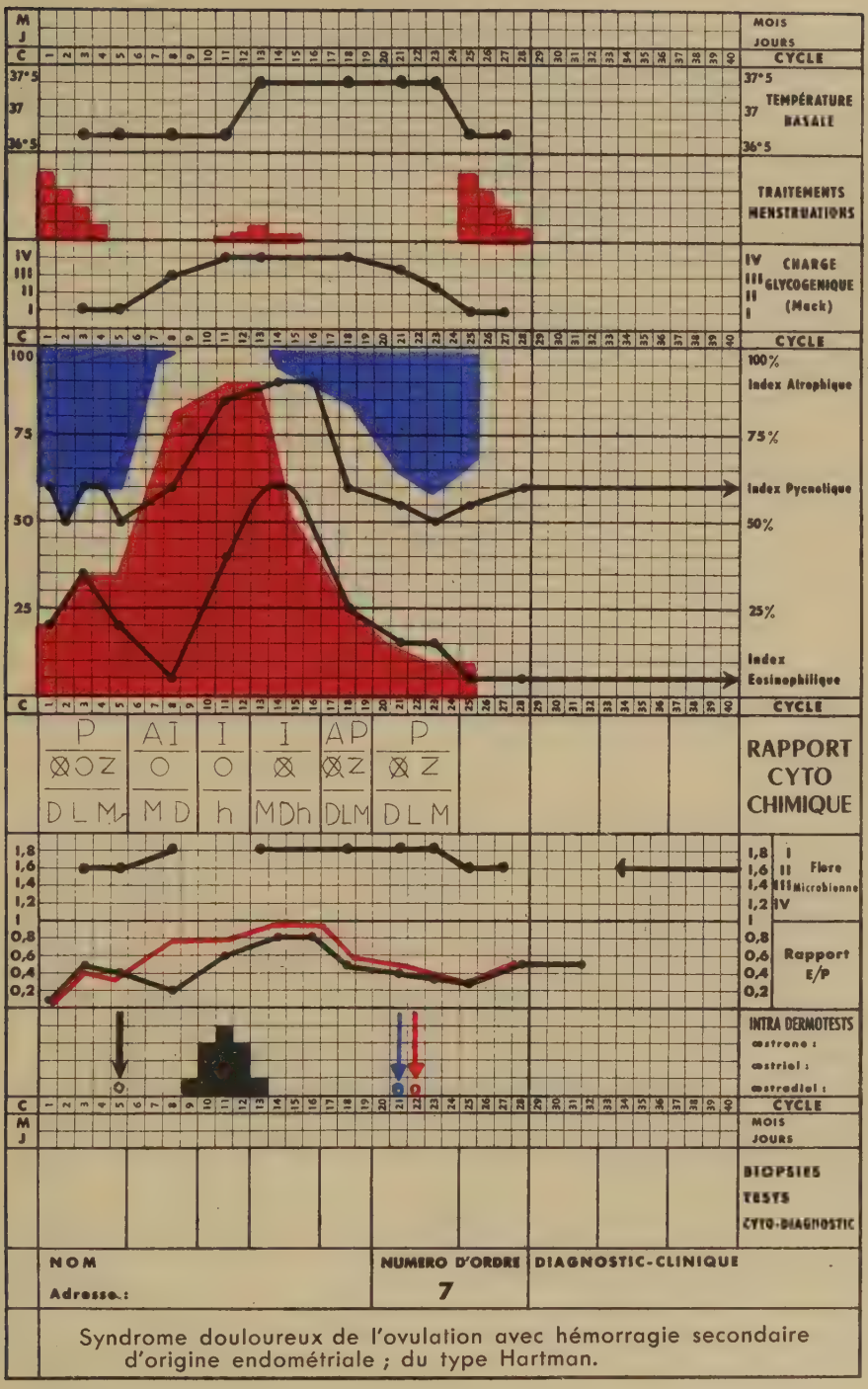
— enfin une lutéinisation naturelle ou artificielle, par apport thérapeutique, peut amener une terminaison normale du cycle, avec cependant le plus souvent corps jaune sécrétoire insuffisant ou à sécrétion brève.

3° ANOVULATIONS :

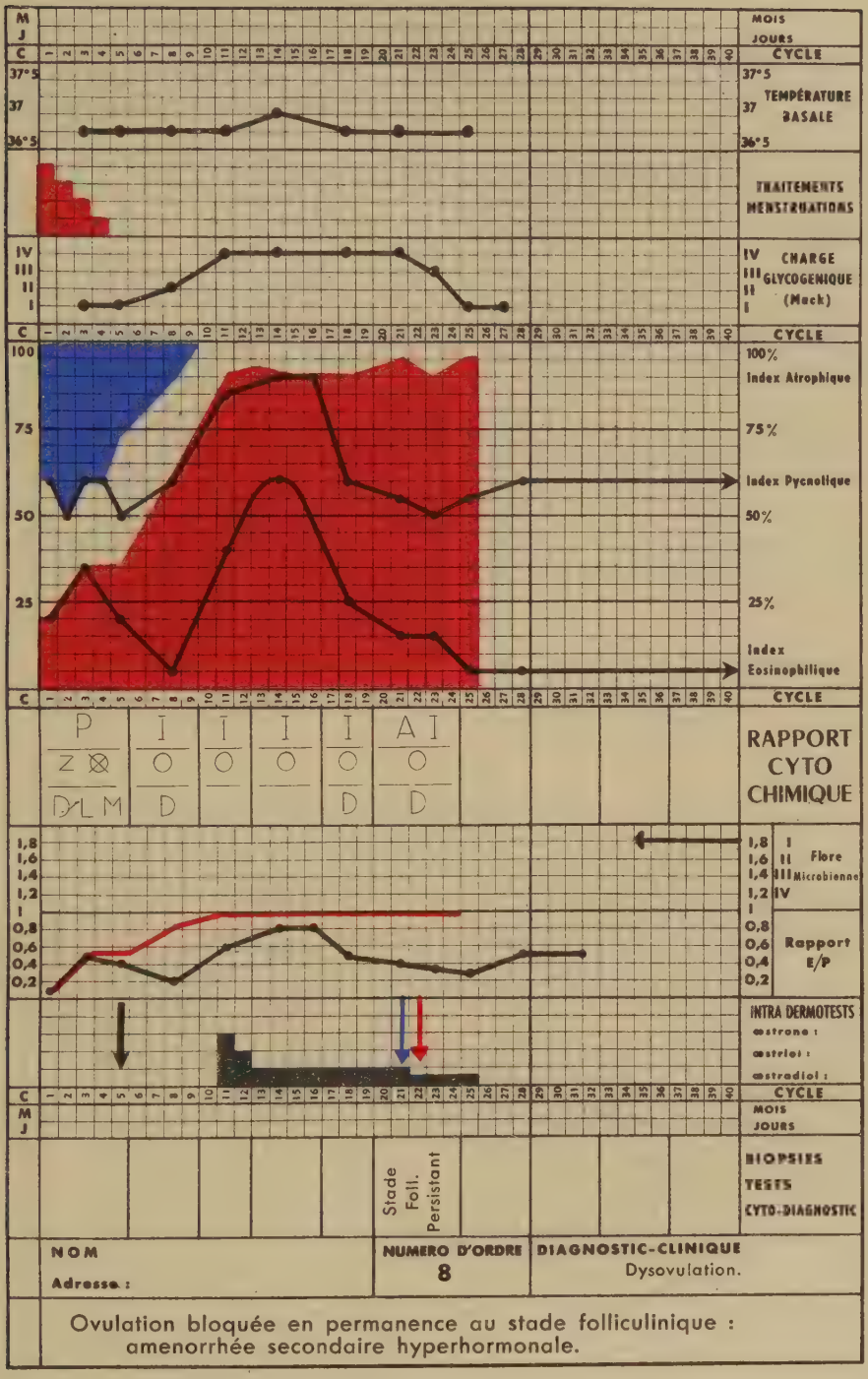
Comme l'a exprimé PALMER : « Il n'existe aucun test vrai d'ovulation, en dehors de la constatation directe de l'ovule libre ou celle ultérieure d'une gestation. »

Cette détermination de l'ovulation est d'autant plus difficile si l'on ne comprend dans ovulation que la ponte hors du follicule de l'ovule ayant atteint sa maturité. De plus, ce phénomène est rapidement lié à la formation de corps jaune et sa mise en activité.

Cependant, dans les cycles courts comme dans les autres cycles œstraux, l'hormocytogramme peut grouper un ensemble de probabilités : clocher Eo., intra-dermo tests, images cytolo-



Syndrome douloureux de l'ovulation avec hémorragie secondaire d'origine endométriale ; du type Hartman.



Ovulation bloquée en permanence au stade folliculinique : amenorrhée secondaire hyperhormonale.

giques, courbe cyclothermique, biopsies de l'endomètre et dosages hormonaux, dont les coïncidences peuvent nous permettre d'admettre une date d'ovulation.

Etant donné que les cycles courts comportent une action hormonale d'intensité forte, il est rare de trouver parmi eux des anovulations par suite d'état hypohormonal.

Nous en avons tout de même rencontré quelques-uns représentant les 2 % des états hypohormonaux de l'ensemble de nos explorations fonctionnelles. Il est d'ailleurs possible d'admettre comme pour les cycles de 28 jours, qu'une fois par an peut exister un cycle anovulatoire isolé.

Pathologiquement, le cycle anovulatoire hypohormonal représente le schéma que nous reproduisons dans l'étude des états hypohormonaux des cycles courts (schéma n° 8).

Quant aux anovulations des états hyperhormonaux bloqués, elles constituent, comme nous l'avons vu, le problème des aménorrées hyperhormonales.

C. — ABSENCE DE FONCTION LUTEALE

1° CYCLE COURT MONOPHASIQUE :

La ponte ovulaire ne représente qu'une partie de tous les phénomènes se déroulant sur deux ou trois jours et que l'on englobe sous le nom générique d'ovulation. Lorsqu'elle se déroule normalement, les modifications anatomophysiologiques se traduisant au niveau des ovaires amènent la formation d'un corps jaune et sa mise en activité.

La pathologie de la formation du corps jaune et de sa sécrétion, la fonction lutéale peut correspondre à deux variétés peu, sinon pas différenciables cytologiquement et cliniquement :

— absence de formation de corps jaune (défaut de stimulation hypophysaire) ;

— formation de corps jaune non sécrétoire (absence de sollicitation, ou trouble ovarien).

Dans l'un et l'autre de ces deux cas, nous avons un cycle monophasique avec absence de seconde phase et menstruation de privation (observation 22).

Hormocytogramme : L'index Eo., après un acmen ovulatoire plus élevé que normalement, chute de plus de 25 %, s'arrêtant toujours 3-4 jours après menstruation.

Il n'y a donc pas ou point de vue cytologie de cellule plicaturée, tout au plus quelques cellules froissées les premiers jours de la menstruation.

La courbe thermique ne subit pas de montée car l'action hyperthermisante de la progestérone est absente.

Faits : Nous avons rencontré dans nos explorations fonctionnelles de nombreux cycles monophasiques, le plus souvent isolés : dans les périodes pré-ménopausiques et post-pubertaires, à la suite d'infections variées de l'appareil génital féminin (salpingite, atteinte tubaire...), également et très souvent après un cycle thérapeutique tri-hormonal complet, ayant pour but de traiter une aménorrhée hypohormonale ancienne. Ce phénomène pathologique peut s'expliquer dans ce cas de la façon suivante : les résultats thérapeutiques hormonaux sont souvent plus rapides en phase œstrogénique, qu'en période œstrogéno-lutéinique, et cela soit indépendamment d'une thérapeutique correctement conduite, soit surtout par suite d'un battement trop prolongé entre le traitement de la première phase et celui destiné à la deuxième, laissant entre eux un « trou ». D'où nécessité d'une thérapeutique œstrogénique continue, dépassant l'acmen ovulatoire prévu.

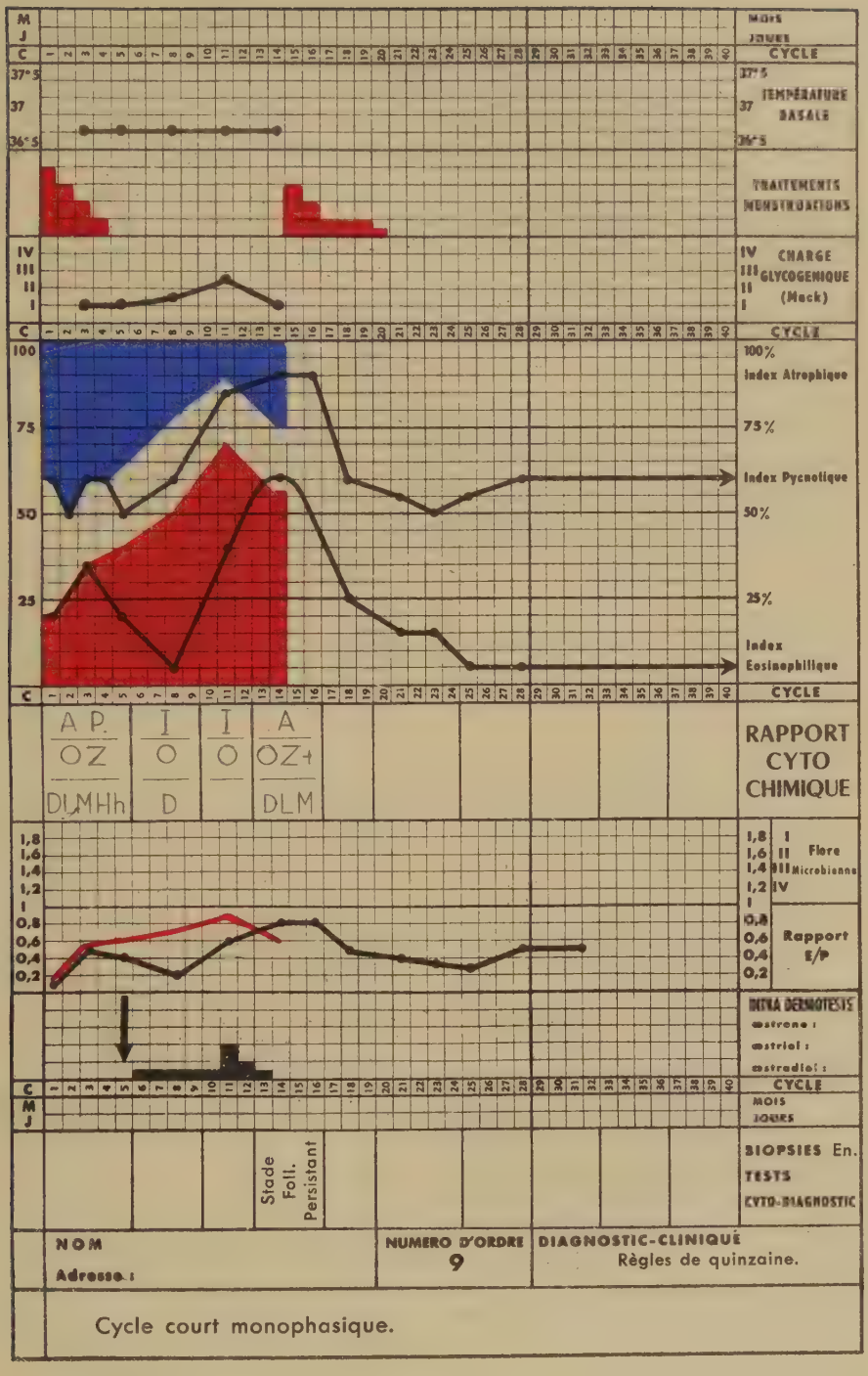
Conclusions : Les cycles monophasiques courts donnent ainsi des menstruations de quinzaine. Il nous faut donc les différencier d'avec les cycles ultra-courts et les syndromes douloureux de l'ovulation accompagnés d'hémorragie.

Ces cycles monophasiques sont le plus souvent isolés quand ils ne rentrent pas dans le cadre des états hyperhormonaux déjà signalés.

Il est rare que l'on soit amené à les traiter et, pour notre part, nous n'avons jamais rencontré de cycle court monophasique en série (schéma de cycle type 9).

2° MODIFICATIONS DE LA FONCTION LUTEALE EN COURS DE DEUXIEME PHASE :

Le corps jaune fonctionnel peut, pour des raisons encore mystérieuses, probablement d'origine hypophysaires, cesser brutalement ou progressivement sa sécrétion avant que soit atteinte la finalité de 14 jours. Cet arrêt de la fonction lutéale provoque dans les 24 à 48 heures suivant la disparition de la sécrétion ambo-hormonale complète, un phénomène de menstruation.


M J
Mois Jours
C
CYCLE
37°5
37
36°5
TEMPÉRATURE BASALE
TRAITEMENTS MENSTRUATIONS
IV
III
II
I
CHARGE GLYCOGENIQUE (Mack)
100
75
50
25
100%
Index Atrophique
75%
Index Pycnotique
50%
25%
Index Eosinophilique
A P.
OZ
DLMHh
I
O
D
I
O
A
OZ+
DLM
RAPPORT CYTO CHIMIQUE
1,8
1,6
1,4
1,2
1
0,8
0,6
0,4
0,2
I
II Flore
III Microbienne
IV
Rapport E/P
INTRA DERMOTESTS
œstrone :
œstriol :
œstradiol :
Stade Foll. Persistant
BIOPSIES En.
TESTS
CYTO-DIAGNOSTIC
NOM
Adresse :
NUMERO D'ORDRE
9
DIAGNOSTIC-CLINIQUE
Règles de quinzaine.
Cycle court monophasique.

Hormocytogramme : Il suit tout d'abord les allures classiques avec une courbe thermique normale, puis brutalement l'index Eo. chute à partir du jour où le corps jaune n'est plus fonctionnel, pour tomber à un niveau très bas avant la menstruation.

Les rapports cyto-chimiques sont différents des cycles monophasiques par suite des modifications qualitatives provoquées par un corps jaune fonctionnel (placards cellulaires, cellules plicaturées...).

Les biopsies de l'endomètre montrent rarement un état sécrétoire.

Sur les deux cas que nous avons été assez heureux de rencontrer, l'un d'eux reproduisait en série ce phénomène pathologique (observation 24). Après une ovulation du 11e jour, le corps jaune cessait ses sécrétions aux environs du 20e jour. Une biopsie de l'endomètre pratiquée le 18e jour (sept jours après l'ovulation, donc) présentait une muqueuse endométriale de type œstrogéno-progestatif intermédiaire.

Une thérapeutique basée sur la progestérone à forte dose, commencée le 14e jour du cycle et poursuivie jusqu'à apparition des règles suivantes, a amené la cessation du phénomène après 3 mois de traitement.

Le diagnostic clinique de ce type de pathologie fonctionnelle est impossible, seule l'exploration fonctionnelle complète nous l'a permis.

D. — LES ETATS HYPERŒSTROGENIQUES DES CYCLES COURTS

1° LE SYNDROME DIT « HYPERFOLLICULINIQUE ».

Nous ne reviendrons pas sur la discussion de ce syndrome et sur la valeur du terme « folliculinique », puisque les nombreux auteurs qui l'ont défendu comme Gilbert DREYFUS, Max WALLET, Cl. BECLERE, et le Professeur SIMONNET, et ceux qui l'ont attaqué avec fougue comme A. NETTER, pour ne citer que les plus marquants, sont pratiquement d'accord pour conserver ce terme « consacré » à condition de n'en pas user et admettre l'importance des dysharmonies hypophyso-ovariennes dans sa détermination.

Physio-pathogénie : Nous distinguerons donc les deux grands aspects de ce syndrome :

1. — état hyperfolliculinique vrai : on le rencontre seulement dans la pathologie.

— Dans le kyste folliculaire : nous l'avons étudié déjà dans les ovulations bloquées.

— Dans les tumeurs du parenchyme folliculo-sécrétant (granulosa et thèque interne) remarquablement étudiées dans la thèse de VARANGOT sur les tumeurs de la granulose. (Observation 25.)

— Pour certains auteurs, dans les inflammations aiguës et chroniques de l'appareil génital féminin : ovarites scléro-kystiques et affections salpingo-ovariennes, plus particulièrement. Mais ici la question reste encore à préciser.

2. — états hyperfolliculines relatifs : en réalité tous les autres cas comportent une pathogénie à laquelle on peut donner le nom de : dyssynergie œstro-progestative. Les modifications provoquant la rupture de l'équilibre ambo-hormonal nécessaire à la formation en seconde phase, d'un endomètre progestatif.

Cette rupture d'harmonie peut être due :

— à une insuffisance de fonction lutéale (les dosages de prægnandiol sont toujours au-dessous des taux normaux) ;

— à un léger hyperfonctionnement œstrogénique provoqué par une sécrétion supérieure de la folliculine du corps jaune due à des follicules atrésiques le plus souvent. Dans ces cas les dosages du prægnandiol sont normaux, mais ceux des corps œstrogènes plus élevés, d'où déséquilibre dans la synergie ;

— enfin à un trouble des récepteurs intermédiaires, surtout en cause à notre avis :

a) le foie : on connaît son rôle dans l'inhibition de l'œstradiol excédent. Un trouble plus ou moins marqué de cette fonction régulatrice laisse en circulation un excès d'œstrogène facteur de dyssynergie. C'est le syndrome hépatho-ovarien, souvent décrit ;

b) les reins : leur rôle d'élimination des métabolites de l'œstradiol et de l'œstradiol lui-même ne fait aucun doute. Toute atteinte pathologique de cette fonction excrétoire peut provoquer une rupture de l'équilibre hormonal.

Conclusions : Ce bref exposé nous permet toutefois de conclure que quelle que soit la physio-pathogénie de ce déséquilibre hormonal, les multiples formes que prendra la pathologie hyper-

hormonale seront semblables, seule une question d'intensité pouvant jouer.

2° CYCLES COURTS ET PHENOMENES HYPERHORMONAUX.

Les troubles du fonctionnement hyperhormonal se traduisent par diverses manifestations cliniques dont les principales peuvent se classer dans deux types étiopathogéniques :

1. — les états de pathologie fonctionnelle primitive : on les rencontre surtout à la post-puberté et la ménopause ; c'est surtout à ces deux périodes transitoires de la vie génitale féminine que se manifestent les déséquilibres hypophyso-ovariens à prédominance œstrogénique. Nous retrouvons alors de nombreux cas d'aménorrhées et hyperménorrhées s'accompagnant de phénomènes neuro-végétatifs consécutifs à un dérèglement des synergies neuro-hormonales.

Durant la période d'activité génitale de la femme, ils sont plus rares et représentent alors une continuation de l'état pubertaire pur ou accentué par des infections secondaires.

2. — les états de pathologies fonctionnelles secondaires infectieux prédominent chez les jeunes femmes de 30 à 40 ans, soit en accentuant un état préexistant, comme nous venons de le dire, soit le plus souvent en provoquant un déséquilibre hormonal modifiant les actions orthosympathiques.

Dans les cycles courts ce seront donc les états hyperœstrogéniques qui provoqueront les symptomatologies les plus accentuées. Nous avons essayé de classer ces manifestations hyperœstrogéniques génitales et extra-génitales en notant leur fréquence d'apparition dans les cycles courts.

A. — **Manifestations génitales :**

1. — Congestion pelvienne : la malade ressent une pesanteur permanente du bas-ventre, souvent accompagnée de pollakiurie. L'examen génital objective un utérus gros et douloudeux, des annexes sensibles.

Nous l'avons retrouvé dans 70 % de nos cas.

2. — Dysménorrhées hyperhormonales : telles que nous les avons déjà décrites, ont été notées dans 10 % des observations.

3. — Tension douloureuse des seins : douleur très variable qui va de la simple gêne à l'impossibilité de tout mouvement vio-

lent. En général asymétrique, elle prédomine à gauche ou objective à la palpation douloureuse des masses compactes granuleuses mobiles. C'est le symptôme le plus fréquent, nous l'avons retrouvé dans 80 % des cas.

4. — Dysovarie kystique : sa fréquence est de 35 % isolée, mais ses associations sont très fréquentes.

5. — Métrorragie fonctionnelle hyperhormonale : se retrouve dans 38 % de nos cycles courts pathologiques. Comme nous le verrons dans l'étude des hormocytogrammes des états hyperhormonaux des cycles courts, il existe souvent des oppositions, du moins en apparence, avec biopsies de l'endomètre et explorations cytohormonales. Que cet état hyper-hormonal se traduise ou non finalement par une ménométrorragie, l'hormocytogramme présente en seconde phase un état dystrophique toujours très accentué, alors que l'endomètre donne des réponses globales de 3 types différents : soit un état folliculinique pur, soit une hyperplasie simple, soit une hyperplasie glandulo-kystique. (Observations 26, 27, 28.)

6. — Fibrose et fibromatose : si l'action créatrice des œstrogènes n'est pas admise par tous dans la genèse des fibromyomes, il est par contre prouvé que la folliculine a une action trophique sur ces tumeurs. Nos cycles courts pathologiques nous ont permis de les retrouver dans 33 % des cas.

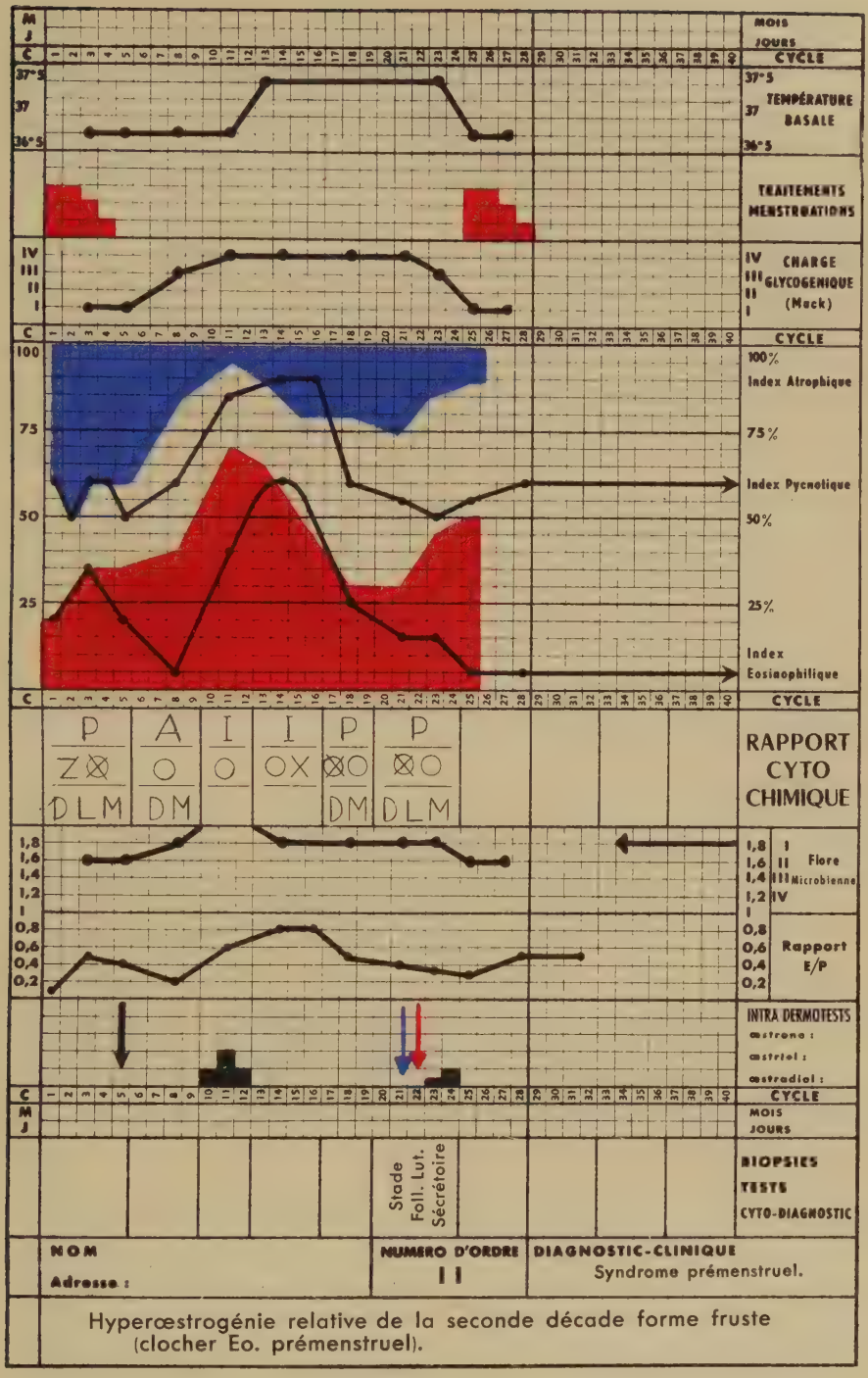
7. — Endométriose : Nous n'avons rencontré la localisation génitale que dans 3 % de cycles courts anormaux.

B. — **Manifestations extra-génitales :**

1. — Syndrome migraine-céphalée : très fréquents, varient de la simple algie fronto-occipitale à l'hémicranie. Ils ne correspondent pas toujours à un état hyperhormonal, mais aussi à des états allergiques dont les manifestations cliniques sont en opposition avec un hormocytogramme normohormonal court. C'est dans ces cas que l'I.D.T. à l'œstrone est positif, donnant la clé du diagnostic.

2. — Troubles hépato-vésiculaires : partie intégrante du syndrome hépato-ovarien, ils se caractérisent par des dyskinésies vésiculaires avec inappétence, petite crise douloureuse le plus souvent... Nous les avons notés dans 25 % des cycles courts pathologiques.

3. — Troubles gastro-entéraux : le tube digestif est influencé dans son ensemble par les variations de l'orthosympathique, et nous avons retrouvé des phénomènes dyskinésiques intestinaux modifiant l'état habituel dans 18 % de nos observations.


MOIS
JOURS
CYCLE
37°5
37
36°5
TEMPÉRATURE BASALE
TRAITEMENTS MENSTRUATIONS
IV
III
II
I
CHARGE GLYCOGENIQUE (Muck)
100
75
50
25
100%
Index Atrophique
75%
Index Pycnotique
50%
25%
Index Eosinophilique
P Z⊗ DLM
A ○ DM
I ○
I ○X
P ⊗○ DM
P ⊗○ DLM
RAPPORT CYTO CHIMIQUE
1,8
1,6
1,4
1,2
1
0,8
0,6
0,4
0,2
I Flore II Microbienne III IV
Rapport E/P
INTRA DERMOTESTS
œstrone :
œstriol :
œstradiol :
Stade Foll. Lut. Sécrétoire
BIOPSIES
TESTS
CYTO-DIAGNOSTIC
NOM
Adresse :
NUMERO D'ORDRE
11
DIAGNOSTIC-CLINIQUE
Syndrome prémenstruel.
Hyperœstrogénie relative de la seconde décade forme fruste
(clocher Eo. prémenstruel).

4. — Inter-relations glandulaires et état hyperthyroïdien : les poussées congestives hyroïdiennes prémenstruelles finissent par constituer des hyperplasies adénomateuses de la glande. Elles suivent le rythme des variations de synergie hormonale hypophyso-ovarienne. Nous les avons notées dans 18 % des cas.

5. — Troubles psychiques : La littérature est riche en exemples de modifications cycliques du comportement chez certaines femmes, pouvant aller de la simple anxiété aux manies les plus variées. Il nous a été permis de les noter dans la pathologie de 10 % de nos cycles courts.

6. — Nervosisme : c'est le plus fréquent des troubles du caractère retrouvé chez les hyperhormonales : 70 % dans nos observations.

7. — Affections dermatologiques : La peau est un récepteur œstrogénique sensible, mais la spécificité des manifestations cutanées prémenstruelles n'est pas absolue. La littérature cite des eczémas à éclipses, des urticaires, les herpès... Ils se retrouvent pour 3 % dans les cycles courts que nous avons explorés, en relation avec des phénomènes allergiques. (Les résultats de thérapeutiques hormonales sont bons.)

8. — Affections pulmonaires asthmatiformes : Il existe dans les cycles courts, comme dans les autres cycles œstraux, deux types de manifestations asthmatiformes :

a) une exagération d'une crise datant d'avant et dont la sensibilisation ne peut être rattachée à l'état endocrinien. Du fait qu'il existe un état hormonal, la crise apparaît ou augmente dès la 2e phase du cycle hyperœstrogénique et souvent 4 à 5 jours avant la menstruation ou la période ovulatoire ;

b) caractérisant spécifiquement l'allergie endocrinienne : ce sont des crises asthmatiformes apparaissant chez des femmes n'en ayant jamais eu auparavant, et coïncidant avec la survenue de syndromes dhyperœstrogénie relative. Ce syndrome peut prendre des caractères particuliers et survenir également au cours de cycles normaux hormonaux avec I.D.T. à l'œstrone positif en période prémenstruelle.

Alors que les premiers groupes sont améliorés par une thérapeutique modificatrice ou inhibitrice, les derniers nécessitent une désensibilisation. Nous avons retrouvé 2 % de ces types dans nos observations. (Observations 30 et 31.)

9. — Hyperlaxité ligamentaire : Nous avons retrouvé dans 3 % des cycles courts certains signes considérés comme d'origine

hypothalamique et caractérisés par : ptose intestinale, affaissement de la voûte plantaire, arthralgies fugaces.

10. — Troubles O.R.L. Malgré la sensibilité œstrogénique de la muqueuse des voies respiratoires supérieures, nous n'avons rencontré dans nos explorations en série que 1 % d'affections O.R.L.

11. — Il en est de même pour les troubles oculaires (hémorragies sous-conjonctivales, conjectivites, irido-cyclites et même poussées de glaucome).

12. — Troubles cardiaques : classiquement il ne s'agit que d'une action œstrogénique indirecte par augmentation du travail cardiaque dans l'élimination des œdèmes accentués chez les cardiaques avérées. A cette notion doivent s'ajouter les manifestations cardiaques plus ou moins importantes (palpitations, algies précordiales, tachycardies et acroparestésies) dont la cause a pu être attachée à des troubles des médiateurs chimiques en rapport avec l'état hyperhormonal. Pour J.-M. MERLEN, c'est la cholinestérase sérique qui entre en cause par suite de l'augmentation dû à l'état hyperfolliculinique.

13. — Troubles métaboliques : les diverses formes d'obésité endocrinienne, qu'elles soient primitives (chez les jeunes filles) ou secondaires aux grossesses et allaitements, ainsi que celles de la préménopause, relèvent toujours plus ou moins d'une perturbation des métabolismes hydro-carboné et salin. Nous avons pu noter ces phénomènes dans 5 % des cas.

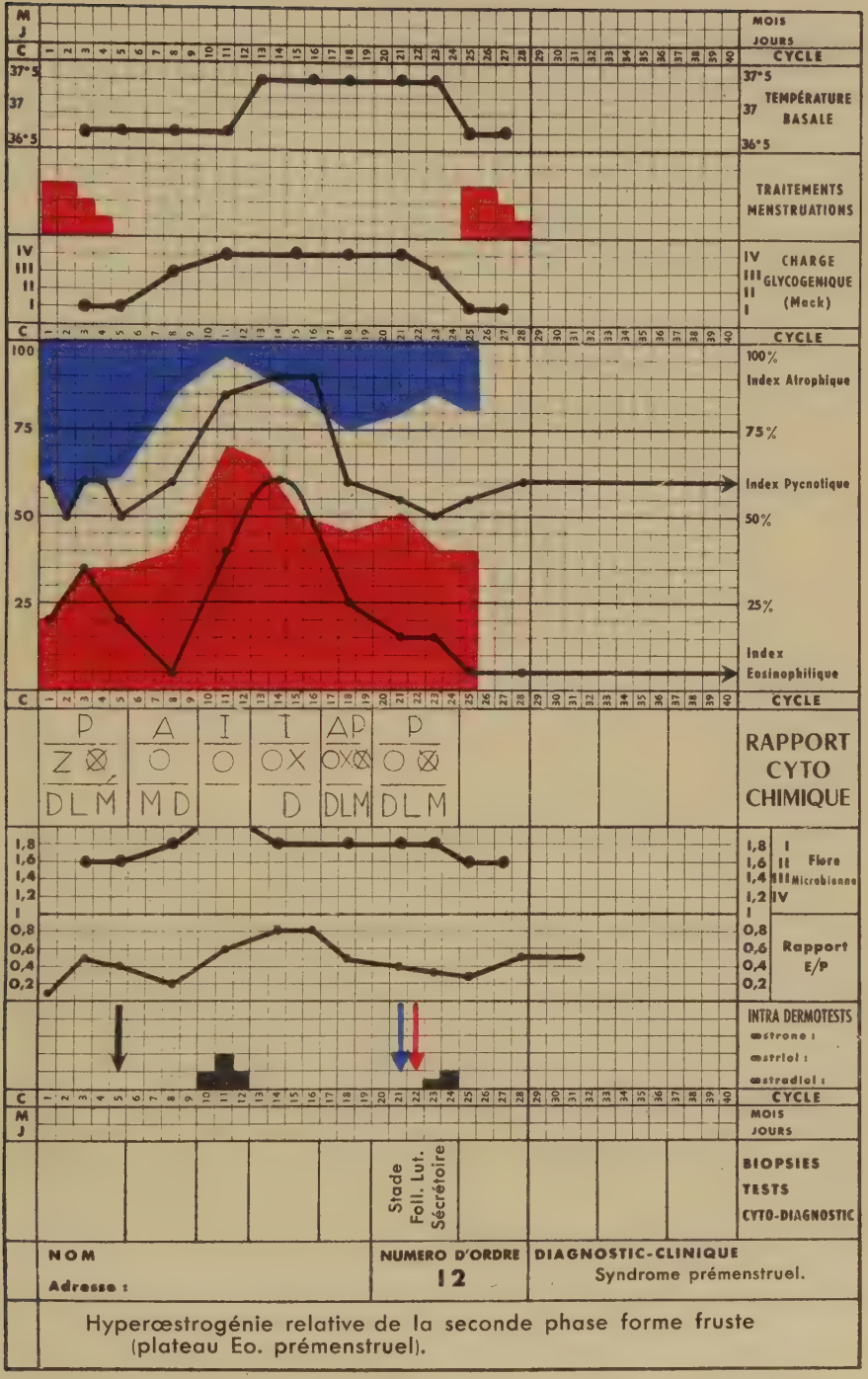
Cet exposé, où nous avons établi des pourcentages pouvant paraître élevés, n'a été possible qu'en extrayant chaque symptôme de complexes plus ou moins importants, le monosymptomatisme étant très rare.

3° PRESENTATION DES HORMOCYTOGRAMMES DES ETATS HYPERHORMONAUX DES CYCLES COURTS :

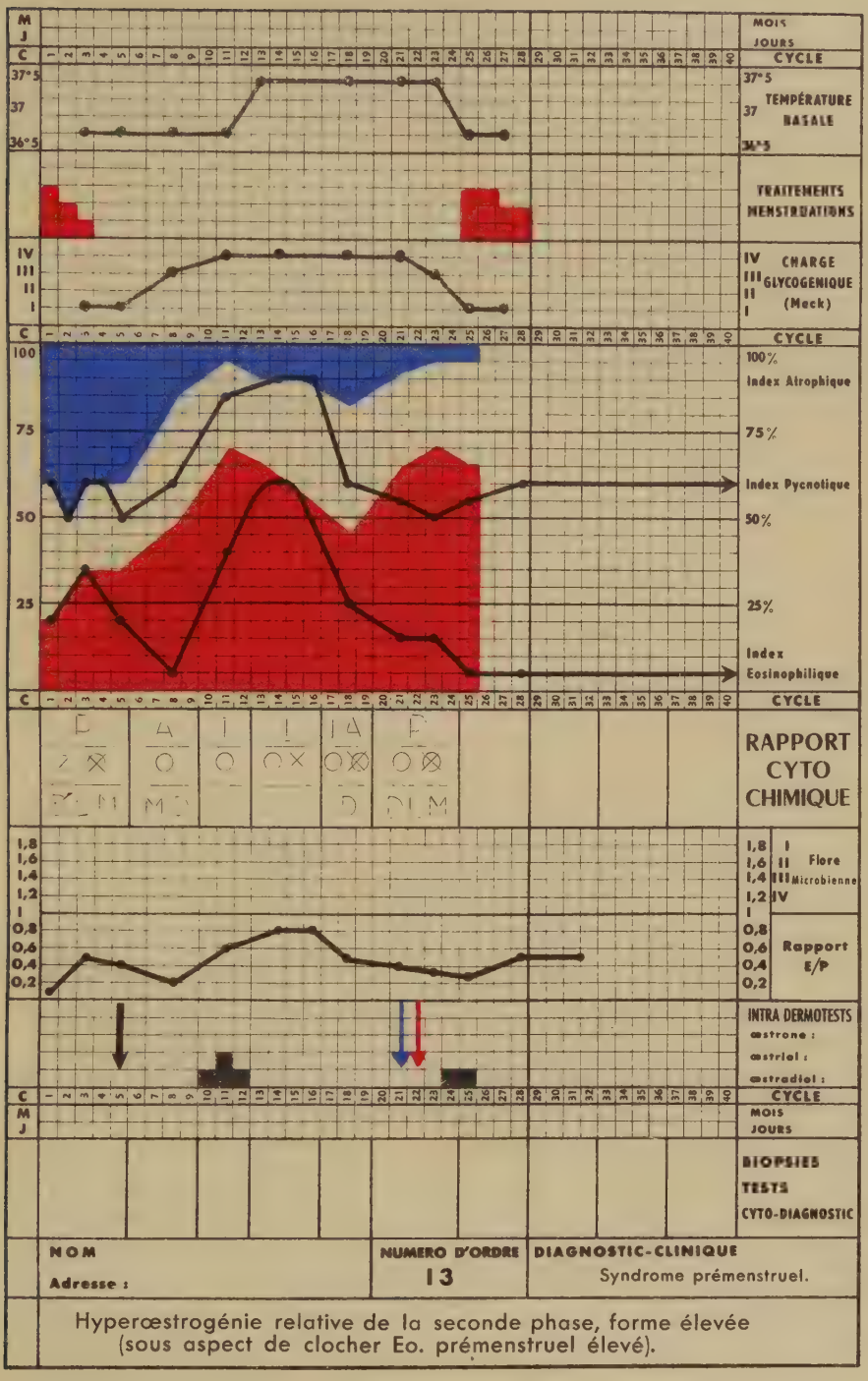
L'exploration fonctionnelle nous permet de différencier trois types d'hormocytogrammes des états hyperœstrogéniques des cycles courts, dans lesquels nous avons rencontré les divers symptômes que nous venons d'énumérer.

1. — Hormocytogramme de type hyperœstrogénique fruste (schémas 11 et 12).

Il présente une élévation des index Eo. et Ip. au-dessus de la normale, d'environ 20 à 25 % suivant 2 types :



Hyperœstrogénie relative de la seconde phase forme fruste (plateau Eo. prémenstruel).



NOM

Adresse :

NUMERO D'ORDRE

13

DIAGNOSTIC-CLINIQUE

Syndrome prémenstruel.

Hyperœstrogénie relative de la seconde phase, forme élevée (sous aspect de clocher Eo. prémenstruel élevé).

Soit par petits plateaux permanents jusqu'à la menstruation.

Soit sous forme de clocher prémenstruel anormalement élevé.

Cette forme représente environ 55 % des cas et il s'agit le plus souvent de dysharmonie œstro-progestative ; le taux des œstrogènes dosés est le plus souvent normal, par contre le prægnandiol est toujours abaissé. Les biopsies de l'endomètre représentent rarement cet état. Le syndrome clinique signe lui aussi un état hyperhormonal fruste (tension douloureuse des seins, congestion utéro-pelvienne, nervosisme, dysménorrhée, et quelquefois signes extra-génitaux à distance).

2. — Le second type exprime sur l'hormocytogramme un état hyperœstrogénique élevé (schéma 13).

Les index Eo. et Ip. s'élèvent de 50 % suivant les deux modalités précédentes.

Il y a élévation des œstrogènes et baisse légère du prægnandiol. Les biopsies montrent un fonctionnement lutéal normal.

Les signes cliniques sont ceux d'une hyper-œstrogénie marquée et on y rencontre toutes les formes génitales, une partie des fibromatoses et des dysovaries kystiques de nos statistiques.

3. — Dans la troisième forme, nous avons un état hyperœstrogénique permanent :

L'hormocytogramme s'exprime sous forme de plateau, l'index Eo. étant situé entre 50 et 70 % (schéma 14).

La symptomatologie est mixte et comporte : syndrome de l'ovulation et prémenstruel.

C'est aussi souvent dans ces cas que l'endomètre donne des réponses pathologiques suivant 3 types (soit état folliculinique persistant, soit hyperplasie, soit hyperplasie glandulo-kystique). Les dosages montrent des taux d'œstrogène élevés et un prægnandiol très abaissé ou nul.

Nous avons ici artificiellement créé 4 à 5 types d'hormocytogrammes correspondant à des états hyperœstrogéniques, il est bien entendu que ce sont là des compartimentages théoriques, représentant la majeure partie des explorations fonctionnelles. Mais entre ces schémas théoriques et les résultats d'explorations fonctionnelles il existe toute une série de variétés dont l'interprétation se fera en fonction de ces types classiques et des manifestations cliniques.

E. — LES AMENORRHEES HYPERHORMONALES SUIVANT LES CYCLES COURTS

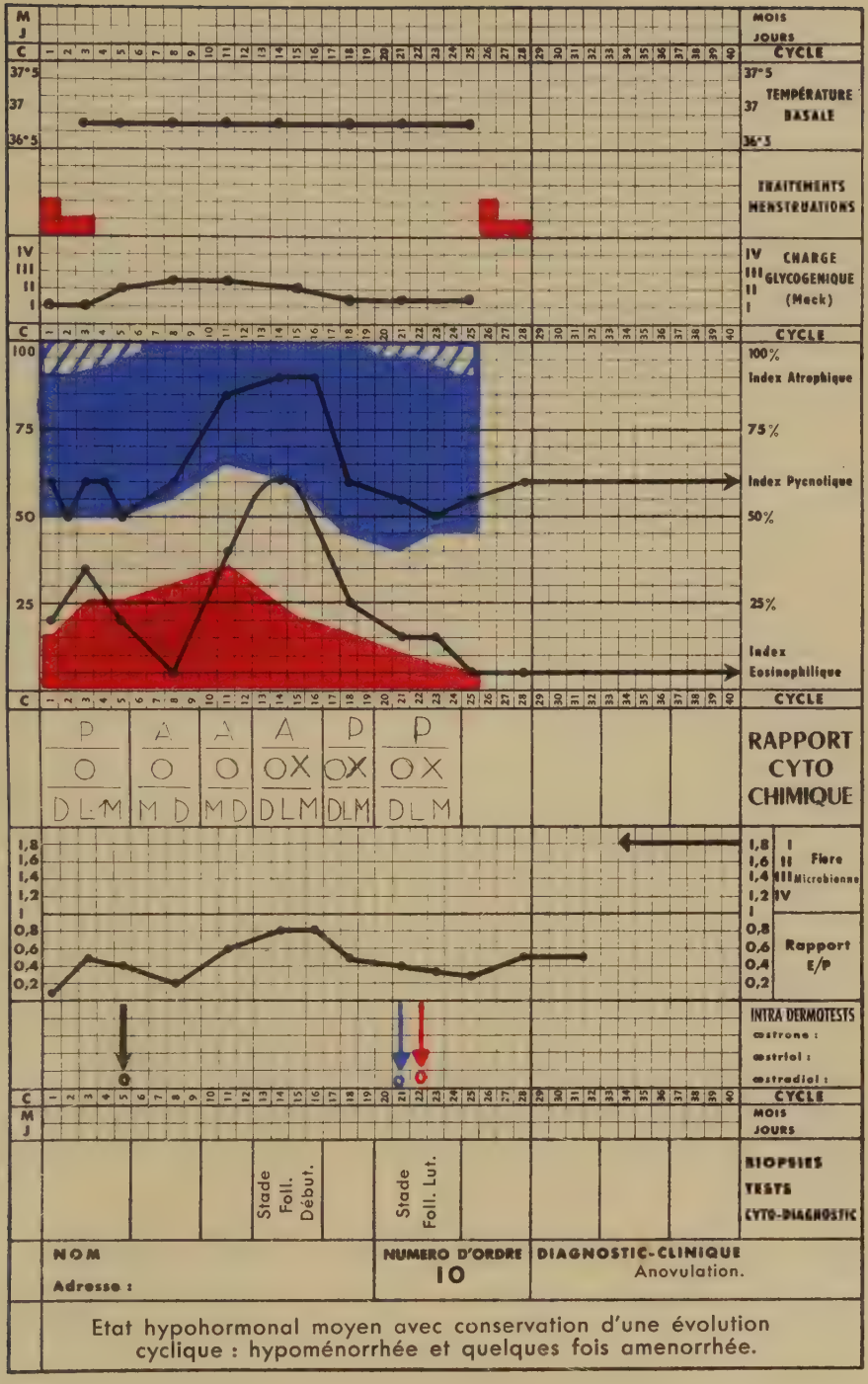
Ces aménorrhées suivant les cycles courts n'ont de différence avec les autres types que leur point de départ : une ovulation bloquée à un stade précoce (9e-11e jour). La deuxième partie du cycle se traduit comme ailleurs par un kyste folliculinique permanent qui donne sur l'hormocytogramme des plateaux Eo. et Ip. au niveau de l'ovulation. Les sécrétions œstrogéniques permamanentes provoquent une absence de modifications thermiques te les biopsies de l'endomètre sont du type folliculinique pur, cellule plate, sans la moindre plicature, etc...

Cliniquement, on a un syndrome hyperhormonal mono ou polysymptomatique, et absence de menstruation. Nous avons, au cours de l'étude des ovulations bloquées, examiné les divers pronostics (soit blocage permanent à traduction ctytologique pouvant s'exprimer en plateau Eo. dont le pourcentage chute progressivement sans pouvoir provoquer une menstruation de privation, soit transformation de corps jaune fonctionnel, spontanée et thérapeutique, tardive; enfin ménométrorragie par suite d'un endomètre malade (schéma 10).

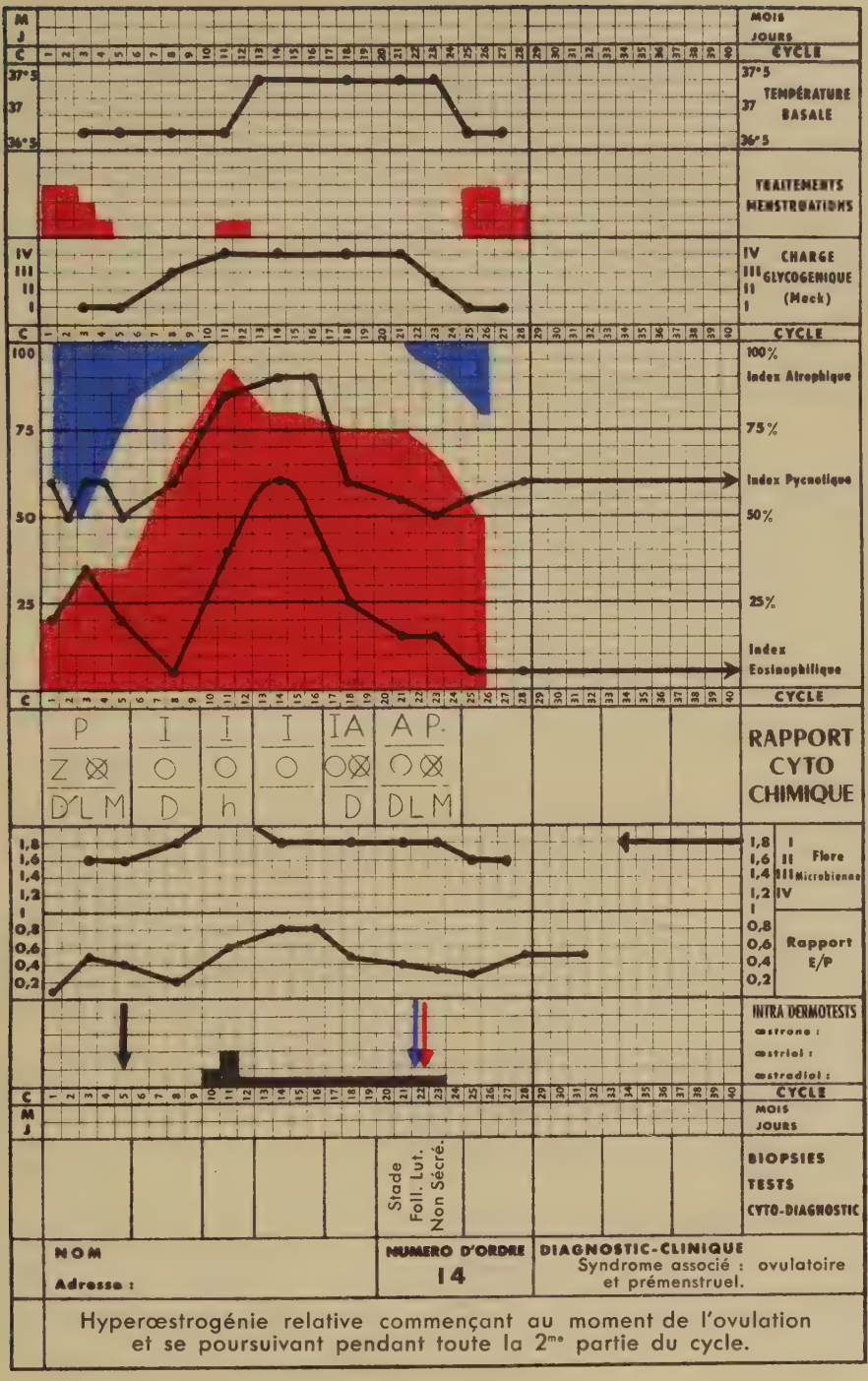
F. — PATHOLOGIE DES CYCLES COURTS EN FONCTION DES TROUBLES DE LA RECEPTIVITE ET DES MEDIATEURS CHIMIQUES

1°) TROUBLES DE LA RECEPTIVITE :

Contrairement aux autres cycles œstraux, cycles de 28 jours et cycles longs, on ne rencontre que fort rarement des troubles de la réceptivité en fonction du couple acétylcholine-cholinestérase-folliculine, dans les cycles courts. Naturellement, dans les états hyperhormonaux, la libération des médiateurs chimiques, acéty'choline et histamine est augmentée en fonction de l'importance de la sécrétion œstrogénique ; mais l'équilibre acétylcholine-cholinestérase est rarement rompu si bien que nous ne rencontrons que fort peu souvent ce que l'on a qualifié de « métrose de réceptivité », caractérisée par un allongement de la seconde phase du cycle en l'absence de détermination du processus menstruel.



Etat hypohormonal moyen avec conservation d'une évolution cyclique : hypoménorrhée et quelques fois amenorrhée.



Hyperœstrogénie relative commençant au moment de l'ovulation et se poursuivant pendant toute la 2me partie du cycle.

Faits : Dans l'ensemble de nos cycles courts pathologiques, nous n'avons pu explorer que trois cas avec allongement de la deuxième phase atteignant 18 à 20 jours. Au cours de ces cycles, un traitement par acécoline I.M. a amené dans les trois jours suivants le déclenchement du processus menstruel.

De ces trois observations, deux cycles courts étaient normo-hormonaux, le troisième « hyperoœstrogénique » avec hormocytogramme du type fruste à index sous forme de petit plateau permanent, décrit précédemment.

2°) PHENOMENES D'ALLERGIES AUX ŒSTROGENES DANS LES CYCLES COURTS PATHOLOGIQUES :

Les dissociations entre les phénomènes pathologiques cliniques et résultats normaux des réactions fonctionnelles sont également peu nombreux dans les cycles pathologiques. Ainsi les I.D.T. positifs à l'œstrone ne représentent que 4 % de l'ensemble des états pathologiques à syndrome prémenstruel. Par contre les I.D.T. à l'œstradiol se réactivent dans plus de 55 % des cas, lorsque le syndrome prémenstruel est accompagné d'hormocytogramme à variations pathologiques.

Parmi les « sensibilisations » allergiques rencontrées dans nos cycles courts, nous notons :

1 œdème de QUINKE;

1 eczéma;

1 paradentose;

1 asthme.

G. — ETATS HYPO-HORMONAUX ET CYCLES COURTS

. . Beaucoup plus rares, du fait du caractère hyperhormonal dominant des cycles courts, ils pouvaient, comme nous l'avons déjà vu, se présenter sous un caractère annovulatoire après thérapeutiques hormonales correctrices de troubles amenorrheiques hyperhormonaux anciens.

On peut en différencier deux types :

a) **l'état hypo-hormonal léger :** menstruel probablement ovulatoire, avec acmen Eo. entre 40 et 45 %, le reste étant normal (2 % des cas) ;

b) **état hypohormonal net :** allure cyclique plus estompée, avec acmen à une période qui aurait dû être ovulatoire abaissée à 35 %, suivie de menstruation sub-normale, souvent hypoménorrhée (1 % des cas).

H. — CYCLES COURTS COUPLES

Généralités sur la notion de couplage de cycles :

La constatation chez des femmes venant consulter pour « retard des règles » et présentant environ 40 jours après la dernière menstruation des frottis de type prémenstruel, avec apparition effective de règles vers le 45e jour, a amené les chercheurs à établir une cause physiologique à ces phénomènes.

On remarquera alors que certaines femmes normalement réglées présentaient, une fois l'an, un accident semblable. Pareil étalement du cycle, non accompagné de signes pathologiques, fit émettre l'idée de couplage de deux cycles...

Constatations d'explorations cyto-hormonales :

Le hasard nous a servi puisqu'il nous a permis dans nos explorations cytohormonales de réaliser 6 hormocytogrammes de cycles couplés, dans les conditions suivantes :

Trois cas : pseudo-cycles couplés, découverts fortuitement chez des jeunes femmes habituellement bien réglées et ayant pour la première fois un cycle semblable.

1 cas : pseudo-cycles de 44 jours explorés chez une femme en période préménopausique

2 cas : pseudo-cycles de 45 jours apparaissant régulièrement tous les ans à la même époque, depuis des années, chez des jeunes femmes normalement cyclées, tous les 28 jours; chez elles l'exploration a ainsi pu être prévue.

Sur nos tracés successifs, nous avons toujours retrouvé : un premier cycle monophasique anovulatoire et amenstruel, d'intensité hormonale faible. Un second cycle biphasique normal se greffant sur le premier.

Couplage des cycles courts :

Dans ces cycles couplés, nous n'avons jamais rencontré que des pseudo-cycles, à variété classique de 28 jours. Aucune observation semblable pour les cycles courts ne nous est connue. Théoriquement, ils peuvent exister sous deux formes :

1/2 cycle court plus cycle court type, donnant un pseudo-cycle de 38 à 40 jours;

1/2 cycle d'autre variété plus cycle court normal.

Conclusion :

Nous n'avons signalé cette curiosité qu'à titre purement indicatif, puisqu'il nous a été impossible d'explorer de tels cycles courts. Il est cependant possible qu'avec l'expansion des explorations fonctionnelles, la littérature nous en fournisse quelques cas.

I. — MENSTRUATIONS ET MENOMETRORRAGIES DANS LES CYCLES COURTS PATHOLOGIQUES

Nous avons vu, dans notre étude du cycle court adapté, que les menstruations étaient normales, s'accompagnant quelquefois seulement de petits signes d'hyperœstrogénie.

Par contre, les cycles courts pathologiques nous fournissent de nombreuses observations de ménométrorragies. Ces modifications de l'écoulement menstruel peuvent se rencontrer sous deux types :

1° Fonctions de la pathologie du cycle. — Les ménométrorragies sont ici un symptôme clinique dépendant de l'affection causale facteur de modifications du cycle. Nous les retrouvons donc :

Dans les fibromatoses, facteurs de modifications hormonales, modifiant le cycle court;

Dans les syndromes de l'ovulation sérieux, où elles représentent une possibilité de terminaison de blocage ovulatoire, fonction de kyste folliculaire;

Lors des modifications des cycles courts par les affections annexielles chroniques, soit tubaires, soit salpingiennes;

Dans les cycles courts monophasiques, où elles apparaissent sous forme de menstruation de quinzaine.

2° **En relation avec des facteurs extra-hormonaux.** — Le cycle court, tout en gardant un caractère normohormonal, peut présenter une pathologie menstruelle, plus ou moins importante, en relation avec :

a) une fatigue du myomètre caractérisée par une véritable inertie semblable à celle que l'on retrouve après les accouchements longs et laborieux. Il s'agit d'une fatigue par modifications dans la sécrétion de l'acétylcholine, fonction de cycle ultra-court ou anormalement court, chez les jeunes filles surtout;

b) en fonction de l'état général déficient provoqué par : une maladie intercurrente (la tuberculose est une affection où se rencontrent de nombreux cas de ménométrorragie), dans les maladies infectieuses on décrit assez souvent des modifications des règles. Les troubles de coagulation (la littérature cite de nombreux cas où coexistent des ménométroragies avec un syndrome de type hémogénique : hémoptysie, hépistaxis, purpura, etc...). Les troubles de métabolisme calcique peuvent aussi coexister avec des hémorragies génitales (ménométrorragies et spasmophilie). Enfin, quelques dosages de l'acide ascorbique urinaire pratiqués au laboratoire de l'Hôpital de Monaco, chez des femmes cyclées court et présentant des ménotrorragie, ont montré un net abaissement du taux normal : 20 à 40 mmg., jusqu'à 3 mmg. par 24 heures.

Ces constatations expérimentales rejoignent les travaux sur le rôle des avitaminoses dans les modifications de la menstruation.

J. — ETUDE DES HEMORRAGIES FONCTIONNELLES PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES

Les hémorragies fonctionnelles se rencontrent avec grande fréquence durant toute la vie génitale féminine. Elles peuvent prender les formes les plus variées, suivant leur durée, la date de leur évolution, les symptômes cliniques qui les accompagnent et leurs causes multiples.

Les innombrables publications y ayant trait, d'autre part, mettent en évidence l'importance des rapports de causalité qui les unissent aux pertubations de l'équilibre humoral des hormones sexuelles.

La diversité des facteurs étiologiques est impossible à mettre en évidence par un seul examen clinique, même bien conduit. Et, comme nous avons pu le voir, dans notre étude des cycles courts, fréquents sont les cas où le diagnostic étiologique est capital. Ainsi, si nous prenons comme exemple une hémorragie de quinzaine, la clinique ne peut nous indiquer s'il s'agit d'un cycle monophasique court, d'un cycle ultra-court, d'un syndrome de l'ovulation, autrement que par présomption.

Une exploration fonctionnelle complète et sûre est indispensable. Nous n'avons pu effectuer, d'ailleurs, notre travail sur les cycles œstraux que grâce aux hormocytogrammes en séries, qui permettent seuls de préciser la date d'apparition, le processus évolutif, et le plus souvent la cause probable des phénomènes menstruels physiologiques ou pathologiques.

Quelques types de diagnostic différenciel :

1. — hémorragies du 10e jour :

Seule la pratique de l'hormocytogramme nous permet de préciser s'il s'agit vraiment d'un phénomène relatif à l'ovulation d'un cycle court.

2. — Hémorragie des 14e-15e jours :

Plusieurs éventualités causales peuvent se présenter sous une même forme clinique :

menstruation d'un cycle court monophasique;
phénomène hémorragique de l'ovulation d'un cycle normal de 28 jours;

cycle ultra-court (menstruation).

Pour chacune de ces formes, l'hormocytogramme aura un type déterminé.

3. — Hémorragie du 18e jour :

Il est nécessaire de pouvoir établir s'il s'agit :
de la menstruation d'un cycle normal monophasique;
d'une hémorragie de l'ovulation d'un cycle long.

4. — Hémorragie du 24e jour :

Seule une étude cytohormonale complète peut établir avec certitude si nous nous trouvons en présence :
de la menstruation d'un cycle court normal;
de la menstruation aussi, mais d'un cycle long monophasique.

5. — Hémorragie du 28e jour :

Il s'agit en général toujours de la menstruation d'un cycle normal de 28 jours.

6. — Hémorragie du 32e jour :

Nous obtenons par l'hormocytogramme une précision nous indiquant si nous nous trouvons en présence de la menstruation d'un cycle long ou d'une hémorragie pathologique.

Conclusion :

Ce sont surtout pour des répétitions d'hémorragie que l'on entreprendra une exploration complète du cycle afin d'établir un diagnostic. Les incidents hémorragiques isolés ne nous donnant pas toujours la possibilité de le faire, bien que l'exploration fonctionnelle de la période suivant l'hémorragie puisse donner des indications rétrospectives.

CHAPITRE V

Thérapeutique et Cycles Courts

ESSAIS DE THERAPEUTIQUE DES CYCLES COURTS

GENERALITES :

Depuis ces dernières années, les précisions apportées par les examens cyto-hormonaux sur la physio-pathogénie des troubles hormonaux ont permis de redresser heureusement les anciennes notions thérapeutiques qui, sur les données d'une clinique insuffisante, traitaient à peu près aveuglément et non sans danger les diverses modifications du cycle menstruel féminin.

Combien de sujets ont-ils ainsi reçu l'hormone diamétralement opposée à celle qu'aurait nécessité leur trouble ?

Actuellement, l'étude complète du cycle par les examens cyto-hormonaux permet non seulement d'établir le type clinique à traiter, mais encore de choisir la thérapeutique adaptée et en suivre les effets :

THERAPEUTIQUES DES CYCLES COURTS :

Il semble que les jeunes femmes ont leur attention plus fréquemment attirée sur les raccourcissements de leur cycle, même si les menstruations restent de durée et d'intensité normales.

Aussi aurons-nous, à côté de cas nettement pathologiques, des femmes venant consulter pour un cycle court bien adapté.

1°) **Les cycles courts adaptés :**

Nous ne reviendrons pas sur cette question, que nous avons déjà développée dans le chapitre des cycles courts adaptés. Nous répéterons toutefois combien il est inutile d'essayer d'allonger de tels cycles, compatibles avec une vie génitale normale. Les résultats définitifs étant d'ailleurs rarement concluants.

2°) **Les cycles courts pathologiques :**

Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, la pathologie des cycles courts est étroitement liée à celle des états hyper-hormonaux. Nous nous trouverons donc en présence de deux formes principales de traitement à

envisager, selon qu'il est nécessaire ou non de fréner l'action F.S.H.

A. — **Etats hyperhormonaux de la seconde phase du cycle**

(la frénation F.S.H. est ici inutile)

Nous retrouverons dans ces états toute la pathologie des dyssynergies œstro-progestatives, fonctions d'une insuffisance lutéale; d'une hyperœstrogénie modérée, fonction de dysfonctionnement ovarien; des troubles des métabolismes intermédiaires des œstrogènes.

a) **Parmi les diverses médications utilisées,** progestérone et androgènes ont pris une place prépondérante :

La progestérone : son action paraît remarquable dans les divers troubles de la symptomatologie prémenstruelle, dans tous les cas où la sécrétion progestéronique paraît être insuffisante.

Sa posologie est actuellement établie entre 25 et 75 mg. par deuxième partie du cycle. Le choix des dates donnant les meilleurs résultats en injection I.M. semble établir qu'il s'agit des 21e, 23e, 25e jours, pour les cycles normaux, c'est-à-dire les 18e, 21e, 23e jours pour les cycles courts.

L'action des formes buccales et rectales paraît moins nette et ces thérapeutiques doivent être entreprises plus tôt, juste après la date de l'ovulation présumée.

Les androgènes : leur rôle dit de « neutralisation » des œstrogènes n'est pas certain, il est plus probable que cette action se produise comme le montre l'expérimentation, en tant qu'inhibiteur des contractions du myomètre et de l'hyperhémie utérine. Quoi qu'il en soit, ils donnent d'excellents résultats dans les syndromes hyperhormonaux de seconde phase, chaque fois qu'il y a non seulement insuffisance progestéronique et excès d'œstrogènes, mais encore hémorragies.

L'apparition des formes dites tardives permet de diminuer les multiples injections I.M.; parmi elles, l'œnantate de testostérone donne les résultats les plus constants, grâce à une élimination lente et action thérapeutique aussi satisfaisante que les anciennes préparations.

Les doses types des androgènes sont encore variables suivant les auteurs et s'étalent suivant les cas de 30 mg. à 300 mg. et plus par seconde partie du cycle.

Les inconvénients de virilisation n'apparaissent d'ailleurs que pour des doses fortes et constantes; ils ont amené, à côté des

formes classisques de testostérone (propionate, acétate, méthyl...) à utiliser les dérivés de l'androsténédiol « non virilisants » ; les résultats sont médiocres.

On applique souvent des associations thérapeutiques de progestérone-testostérone, dont la synergie d'action paraît préférable et plus active dans certains cas.

Quelle que soit l'intensité de l'état hyperœstrogénique, cette thérapeutique doit être poursuivie durant trois cycles avant d'en diminuer progressivement les doses. Ce n'est qu'avec constance thérapeutique de 5-6 mois que l'on peut espérer une guérison des phénomènes pathologiques.

b) **Désensibilisation générale par action sur la cellule hépathique :**

La constatation de troubles de la fonction œstrogéno-inhibitrice du foie, facteur de phénomènes hyperœstrogéniques prémenstruels a amené à utiliser les facteurs lipotropes (méthionine-inositol-choline), les cholagogues et cholérétiques et même les cures thermales dans les syndromes « hépato-ovariens ».

Pour notre part, l'association de ces médications aux médications majeures citées dans les cycles courts à pathologie complexe, nous a paru renforcer leur action. Nous pouvons même dire que certains syndromes prémenstruels frustes ont été guéris dans les proportions de 25 % par ces seules médications et une surveillance stricte de l'hygiène digestive (constipation).

c) **Désensibilisation complémentaire par déplacement de l'ion-sodium par l'ion-ammonium :**

Il est incontestable que les troubles de la rétention hydrique des états hyperoœstrogéniques sont améliorés par l'action diurétique du chlorure d'ammonium, à dose d'environ 2 g. par jour. De plus, l'ammonium quaternaire renforce l'action de l'acétylcholine en inhibant la cholinestérase en seconde phase du cycle.

d) **Dans les hypoménorrhées,** où existe un processus inhibiteur de la menstruation, il est utile d'apporter une thérapeutique substitutrice du médiateur chimique. On essaie : soit une médication directe, comme l'acécoline, soit indirecte (agissant comme inhibteur de la cholinestérase) par exemple : la prostigmine.

e) **Dans les hyperménorrhées des cycles courts** en dehors du traitement de l'hémorragie, il nous faut traiter l'hyperménorrhée elle-même. Aussi trouverons-nous côte à côte[e] :

1. Les anti-hémorragiques classiques (dérivés de l'adrénochrome, vit. K., extraits de plaquettes...) ;

2. Les constricteurs du myomètre, avec corps androgènes, dérivés de l'ergot du seigle, post-hypophyse...;

3. Enfin, pour certains auteurs, les œstrogènes à doses élevées. Ces doses plus fortes étant supposées agir sur l'hypophyse et provoquer une réponse curatrice. Il existe même des associations hypophyse-œstradiol.

B. — **Etats hyperhormonaux permanents, hypophysaires et ovariens**

C'est dans ce groupe que nous rencontrerons les syndromes de l'ovulation, les cycles anormalement courts, les états hyper-œstrogéniques étalés.

a) **Les cycles anormalement courts** nécessiteront une double thérapeutique, à la fois frénatrice hypophysaire et correctrice œstrogénique, afin de rétablir les synergies : hypophyso-ovarienne et œstro-progestéronique. Cette « frénation » devra porter sur une période datant de l'ovulation s'étendant jusqu'à la période menstruelle et souvent précédant même l'ovulation.

b) **Syndromes de l'ovulation :**

Souvent isolés dans un cycle : ne présentent pas toujours alors un caractère hyperhormonal et devront être traités isolément pour leur caractère douloureux ou hémorragique. Les syndromes purs ne relèvent pas ainsi d'une thérapeutique « frénatrice » hypophysaire comme nous l'avons déjà indiqué. Une médication légère peut les faire disparaître et il semble que les meilleurs résultats soient obtenus avec :

1) les androgènes administrés en période ovulatoire ou 24 heures avant la date présumée de l'ovulation;

2) les extraits mammaires, à doses variables selon l'importance des manifestations cliniques, et donnés durant les semaines précédant et suivant l'ovulation.

On arrive ainsi souvent à « décapiter » un syndrome ovulatoire après 1 à 2 cycles de traitement et l'on a l'avantage, quand les parties du cycle sont normales, de ne pas risquer d'en troubler le processus physiologique par une thérapeutique hormonale exagérée.

c) **Grands états hyper-hormonaux :**

Il faut modérer les sollicitations hypophysaires et équilibrer les réponses ovariennes :

1) Il n'existe pas de véritable « frénateur » hypophysaire; le meilleur pourrait être théoriquement l'œstriol... Il n'est pas commercialisé en France.

2) **La para-oxypropiophénome** (H. 365). N'a qu'une action inconstante assez faible sur l'hypophyse. Elle apparait meilleure dans les phénomènes ovulatoires.

3) **La para-acétoxyphénylisobutène.** Nouvelle préparation, encore mal connue.

4) **Extraits mammaires.** A doses de 0,50 à 1 g. par jour, ils donneraient quelques résultats. Pour notre part, ils ne nous ont satisfait que dans les syndromes frustes de l'ovulation.

5) **Androgènes.** On a pu démontrer expérimentalement qu'à fortes doses, 200 à 400 mg., ils possédaient une action « frénatrice » hypophysaire.

Les résultats obtenus sont assez variables.

Nous avons remarqué, dans nos essais thérapeutiques que, progressivement, une médication régulière de la seconde phase du cycle amenait secondairement une amélioration de syndromes hyperœstrogéniques (sollicitation hypophysaire) même si la première phase du cycle n'était pas traitée.

d) **États hyperfolliculiniques vrais :**

Les causes tumorales inflammatoires chroniques fréquentes dans leur genèse, en font souvent des indications de chirurgie et d'exérèse. Les résultats varient naturellement suivant le processus causal.

1° Les tumeurs ovariennes : exérèse plus ou moins étendues aux annexes et à l'utérus.

2° Dysovaries kystiques : posent des problèmes médico-chirurgicaux : Faut-il les opérer ? Et dans quels cas ? En effet, les hémirésections unis ou bilatérales n'ont donné jusqu'à présent que des résultats fugaces et le plus souvent décevants.

3° Enfin, les hémorragies utérinnes cataclysmiques peuvent poser des indications chirurgicales dans les cas résistant au traitement médical, et mettant la vie de la femme en danger par leur abondance (on pratique des ovariectomies et quelquefois des hystérectomies). Dans les formes moins violentes, la radiothérapie ovarienne peut compléter efficacement le traitement médical anti-hémorragique.

Conclusion :

Ce ne sont là que de grandes lignes thérapeutiques que nous avons rappelées. Elles montrent elles aussi la complexité des problèmes que pose encore de nos jours l'endocrino-gynécologie.

Le succès du traitement est en fonction d'un diagnostic étiologique précis et de la détermination du déséquilibre hormonal provoqué.

Seule l'exploration fonctionnelle cyto-hormonale complète peut permettre l'application d'une thérapeutique adaptée et en suivre les effets.

OBSERVATIONS

OBS. N° 1. — Madame M. L..., 54 ans. Ménopausée depuis 7 années.

— Frottis vaginaux donnant le type cytologique suivant :

A
O X
D L M

- cellules superficielles éosinophies cornifiées..... 0 %
- cellules superficielles cyanophiles pycnotiques.... 25 %
- cellules intermédiaires cyanophiles ..... 30 %
- cellules des couches basales ..... 45 %

— Charge glycogénique technique de Cator Magendie... 5 %
— Frottis d'atrophie moyenne de la ménopause.

— Administration journalière de 250 grammes d'éthynyl œstradiol durant 8 jours, puis 100 grammes par jour, 8 jours.
Après 15 jours de traitement, les frottis avaient les caractères suivants :

A
O X
D L M

- cellules superficielles éosino. cornifiées..... 45 %
- cellules superficielles cyano. pycnotiques..... 30 %
- cellules intermédiaires cyanophiles ..... 25 %
- cellules des couches basales ..... 0 %

— Charge glycogénique, même méthode ..... 75 %
— Disparition de l'atrophie.

OBS. N° 2. — Madame H. L..., 60 ans. Ménopausée depuis 10 ans.

— Frottis vaginal donnant le type cytologique suivant :

P
O Z
D L M

- cellules superficielles éosino. cornifiées..... 0 %
- cellules superficielles cyano. pycnotiques ..... 22 %
- cellules intermédiaires cyanophiles ..... 34 %
- cellules basales atrophiques ..... 44 %

— Charge glycogénique, même technique ..... 6 %
— Frottis d'atrophie moyenne de la ménopause.

— Traitement par propionate de testostérone, 25 mg. par jour, durant 8 jours, puis 10 mg. par jour, durant 8 jours.
Les nouveaux prélèvements vaginaux donnent les types cytologiques suivants :

P
O Z
D L M

- cellules superficielles éosino. cornifiées..... 1 %
- cellules superficielles cyano. pycnotiques ..... 44 %
- cellules intermédiaires cyanophiles ..... 55 %

— Charges glycogéniques ..... 80 %
— Disparition des cellules basales aux dépens des intermédiaires.

OBS. N° 3. — Madame R. Fio..., 55 ans. Ménopause depuis 10 années.

— Prélèvement vaginal donnant l'image cytologique suivante :

P
Z
D L M

- cellules superficielles éosino. cornifiées ..... 0 %
- cellules superficielles cyano. pycnotiques ..... 25 %
- cellules intermédiaires cyanophiles ..... 25 %
- cellules des couches basales ..... 50 %

— Charge glycogénique technique Cator Magendie..... 1 %

— Frottis d'atrophie moyenne de la ménopause.

— Injection intra-musculaire de 20 mg. de progestérone, tous les deux jours; après quinze jours de traitement, nous avons :

P
X X
D L M

- cellules superficielles éosino. cornifiées ..... 0 %
- cellules superficielles cyano. pycnotiques..... 48 %
- cellules intermédiaires pycnotiques ..... 50 %
- cellules de la couche basale ..... 2 %

— Charges glycogénique ..... 50 %

— Frottis d'atrophie légère.

OBS. N° 4. — Madame N. Bu..., 30 ans. Mariée depuis 8 ans, formation à 16 ans ; a toujours eu un cycle de 26 jours et des règles de 4 jours normales, aucun antécédent. Fait une fausse couche de un mois environ, après sa seconde année de mariage ; depuis stérilité involontaire. Examen gynécologique négatif. Lipiodiagnostic montre une perméabilité normale des 2 trompes. Utérus de taille normale en bonne position. Examen du sperme montre un semen test normal. Sérologie Sp normale. Rhésus + chez la femme et le mari. Hormocytogramme montrant un cycle de 26 jours avec ovulation probable le 12e jour normo-hormonal. Biopsie de l'endomètre, le montre au stade folliculo-lutéinique sécrétoire, le 23e jour. Les examens de la stérilité basse montrent une sécrétion très importante de la glaire cervicale, un peu épaisse, avec pénétration suffisante des spermatozoïdes, et une bonne ascension. Stérilité après deux tentatives d'insémination artificielle. Cycle court physiologiquement adapté et stérilité d'origine inconnue.

OBS. N° 5. — Madame H. Osc..., 25 ans, primipare, formation à 15 ans. Cyclée tous les 26 jours, cycle court bien adapté. Consulte pour possibilité de grossesse de 3 mois. Elle conserve depuis 3 mois des pseudo-règles de 3 jours de faible intensité. Examen égale grossesse de 3 mois. Frottis vaginal = Eo. 55 %, pycnose 60 %. Traitée avec a progestérone et la vitamine E.

OBS. N° 6. — Madame I. Men..., 32 ans, 5e grossesse. Vient consulter à l'hôpital à son 3e mois. Elle a toujours « vu ses règles » pendant les 3 premiers mois de ses précédentes grossesses qui ont été normales et n'ont jamais demandé de traitement progestinique. Au cours de ses premiers mois de la 5e grossesse, même apparition de pseudo-règles. Cette femme, formée à l'âge de 14 ans, a toujours un cycle court de 25 jours bien adapté.

OBS. N° 7. — Madame E. Gre..., 25 ans, secondipare. Consulte pour menace d'avortement au cours du 3e mois de sa grossesse. Au cours de la 1re grossesse a fait un accident semblable ; a gardé le lit pendant 3 mois. Accouchement prématuré à 8 mois d'un enfant vivant de 2.250 gr. Rhésus +. Bordet-Wasserman ———. Réglée depuis 15 ans. Cycles normaux de 25 jours réguliers et bien adaptés. Examen grossesse de 3 mois, hémorragie moyenne. Frottis vaginal = Eo. 45 %, pycnose = 80 %. Sero-titrage hormonal = normal. Repos complet au lit.

Œstrogène de synthèse.

Grossesse évoluant à terme.

OBS. N° 8. — Madame R. Pe..., 27 ans, 3 avortements endocriniens successifs vers le 2e mois. Rhésus + et BW. — chez la femme et son mari, réglée depuis l'âge de 15 ans. Cycles courts de 26 jours. Biposie de l'endomètre au 24e jour stade progressif sécrétoire. Hormocytogramme d'un cycle complet, montre un cycle court avec léger état hyperhormonal en clocher en période prémépausique.

OBS. N° 9. — Madame Th. Daq..., 30 ans, consulte pour stérilité. Examen de la stérilité haute, rien à signaler. Examen du couple : semen test normal. Pénétration de la glaire normale. Examen clinique = rien à signaler. Formée depuis 14 ans. Cycles courts de 26 jours. Hormocytogramme montre un cycle court de 26 jours, normo hormonal avec une ovulation problable le 12e jour. La biopsie de l'endomètre au 24e jour montre qu'il est resté au stade œstro-progesténique intermédiaire.

OBS. N° 10. — Mademoiselle Y. Des..., 18 ans, consulte pour la polyménorrhée. Formation datant de l'âge de 14 ans. Depuis a toujours été cyclée tous les 24 jours. L'hormocytogramme montre un cycle de 24 jours ovulatoire et biphasique, avec corps jaune sécrétoire et évolution normale de l'endomètre.

Le dosage des œstrogènes urinaires le 9e jour du cycle, date de l'ovulation = 180 grammes. Dosage de praegnandiol le 21e jour (méthode de Rivoire) = 18 mml. Androtardyl 50, intramusculaire le 5e jour du cycle et 40 gouttes par jour de Frenovex. Cycles suivants de 28 jours avec ovulation retardée le 14e jour après trois cycles de traitement, cessation de la thérapeutique et retour immédiat au cycle de 24 jours.

OBS. N° 11. — Mademoiselle Th. Opp..., 22 ans, examinée au cours des exploration systématiques. Formation datant de la 13e année. Cycle régulier de 23 jours, physiologiquement adapté, menstruation normale.

Pendant 4 mois, traitement de frenation : une ampoule de A sterandryl 10, tous les 3 jours après la menstruation ; frenovex entre les 6e et 14e jours du cycle. Cycles de 28 jours.
Reprise des cycles de 23 jours après arrêt de la thérapeutique.

OBS. N° 12. — Madame L. Min..., 27 ans, nullipare.
Examinée au cours des explorations en séries. A toujours eu des cycles courts de 23 jours depuis sa formation à l'âge de 14 ans. Examen organo-hormonal normal. Hormocytogramme du type court normo-hormonal. Menstruation de 5 jours assez abondante.

Pendant 3 mois : Androtardyl 50, IM. le 5e jour du cycle et

Frenovez du 7e au 14e jour.

Pendant le traitement, le cycle passe à 28 jours. Après cessation du traitement le cycle s'est maintenu au rythme classique.

OBS. N° 13. — Madame Y. Bl..., 28 ans. Formation à l'âge de 15 ans. Cyclée régulièrement tous les 28 jours. Grossesse normale à 20 ans. Pas d'allaitement. Frénation de la montée de lait par Ethynyl ; œstradiol 500 gr. pendant 5 jours. Après un retour de couche normal, la femme prend un cycle de 23 jours réguliers et bien adaptés. Traitement comportant pendant 3 mois : Androtardyl 50 le 5e

jour du cycle et Frenovex gouttes.

Cycles de 28 jours en cours de traitement.

Après la cessation de la médication, la femme prend un cycle de 25 jours régulier et permanent.

OBS. N° 14. — Mademoiselle J. Ro..., 19 ans. Cycles de 25 jours depuis sa formation datant de l'âge de 14 ans.

Traitée au Frénantol pendant 3 mois sans aucune modification du cycle.

OBS. N° 15. — Mademoiselle J. Au..., 19 ans. Formée à l'âge de 13 ans. Cycles de 25 jours réguliers et bien adaptés.

Traitement institué durant 3 mois : Benzyl-thiouracyl : 0,075 du 5e au 14e jour du cycle. Androtardyl 50 le 5e jour.

Au cours du premier mois de traitement, le cycle passa à 28 jours.

Au cours du 2e mois le cycle passa à 36 jours, avec clocher Eo. ovulatoire très faible : 40 %. Menstruation de 3 jours.

Au cours du 3e mois, même rythme de 36 jours.

Cessation du traitement et reprise des cycles de 25 jours.

OBS. N° 16. — Madame H. Rh..., 22 ans, nullipare. Consulte pour polyménorrhée. Depuis 2 années menstruation régulière tous les 19-20 jours.
Examen organo-hormonal normal. Examen gynécologique montre un gros ovaire droit scléro-kystique.
L'hormocytogramme décrit : une ovulation rapide et précoce des 6e, 7e jours avec clocher Eo. très élevé à 80 %. Seconde phase du cycle de 13 jours 10 % au-dessus de la normale de l'indice Eo. Menstruation du 20e jour.

Cycles ultra-courts.

OBS. N° 17. — Mademoiselle P. La..., 18 ans, consulte pour menstruation de « quinzaine » depuis 2 mois. Habituellement réglée tous les 28 jours.

Le cycle exploré montre une ovulation située le 14e jour du cycle avec clocher Eo. de 65 %. Les index commencent une légère descente et une menstruation survient le 19e jour, alors que l'index Eo. est brutalement tombé à 25 %.

Cycle monophasique, absence de fonction lutéale.

Ces deux observations montrent des menstruations semblables dans le temps; la première après un cycle complet du type ultra-court, la seconde après un cycle monophasique alutéal.

Le diagnostic aurait pu rester impossible. L'hormocytogramme nous a montré une très nette différenciation.

OBS. N° 18. — Madame Sc..., 20 ans, amenée d'urgence à l'hôpital pour crise appendiculaire. Syndrome douloureux de l'hypocondre droit datant de 24 heures. Légère contracture abdominale. Etat nauséeux. Température : 37°5. Se trouve au 11e jour de son cycle.

Intervention faite d'urgence en service de garde. Appendice long paraissant normal. On sent un gros ovaire scléro-kystique.

Les examens ultérieurs montrent une disparition du syndrome douloureux. Apparition d'une menstruation 6 jours après l'intervention. Cette jeune femme avait depuis 6 années des cycles de 25 jours. Un hormocytogramme pratiqué secondairement montre un cycle de 25 jours avec un clocher ovulatoire Eo. à 90 %. Le syndrome douloureux est survenu à nouveau le 11e jour du cycle ultérieur.

Traitée secondairement avec succès par Androtardyl 50 et Frenovex.

OBS. N° 19. — Madame U. Tra..., 25 ans. Se plaint depuis 3 mois d'une perte sanguine survenant au cours de l'instrumentrum, peu abondante, accompagnée d'un syndrome douloureux pelvien.

L'examen montre un gros ovaire gauche douloureux et une légère douleur du cul-de-sac vaginal. Les menstruations normales sont survenues régulièrement tous les 25 jours. La crise douloureuse survient habituellement le 11e ou 12e jour du cycle.

Hormocytogramme = cycle court biphasique avec dysovulation le 11e jour du cycle. Clocher Eo. de 90 %. Hématies lysées.

OBS. N° 20. — Madame N. Kr..., 27 ans. Deux grossesses normales. Depuis sa formation à l'âge de 14 ans, a toujours eu des cycles de 26 jours. Consulte pour petites pertes sanguines survenant pendant deux ou trois jours au cours de l'instrumentrum. Elles ne s'accompagnent d'aucune douleur. Syndrome hyperhormonal pendant toute la seconde phase du cycle et surtout en période prémenstruelle. Tension douloureuse des seins, nervosité excessive et congestion pelvienne.

L'hormocytogramme montre un cycle court ovulatoire et biphasique de 26 jours : clocher ovulatoire vers le 11e, 12e jour, présence d'hématies en légers amas, non lysés du 13e au 15e jour. La seconde phase du cycle après une chute de 20 % d'un clocher ovulatoire qui avait monté aux environs de 85 % suit les diverses évolutions cycliques classiques mais en se maintenant toujours à 30 % au-dessus de la normale, avec crochet prémenstruel exagéré.

Biopsie de l'endomètre fait le 15e jour le montre à l'état folliculino-progestinique intermédiaire.

Les pertes sanguines cessent le 15e jour.

Traitée pendant trois mois avec testestérone la veille de l'ovulation. Lutogynœstryl de l'ovulation aux règles avec 25 mmgr. de progestérone les 18e, 21e, 23e jours du cycle. Disparition des pertes sanguines et diminution progressive du syndrome prémenstruel.

OBS. N° 21. — Mademoiselle C. Poi..., 15 ans. Formée depuis quatre mois. Etat général médiocre, surmenage scolaire. Les trois premiers cycles sont du type court 25 jours, menstruations de 4 jours.
Dernières règles datant du 4 février au 8 février.
Depuis le 17 février est prise de ménométrorragie irrégulière d'intensité et qui dure depuis 10 jours.

Examen clinique montre une petite masse ronde et sensible ovarienne droite. Utérus médian et congestif de taille normale.

Biopsie de l'endomètre possible : Aucune sécrétion glycogénique.

Muqueuse à l'état hyperplasique.

Dosage des œstrogènes = 150 grammes.

Dosage du pregnandiol = 0.

Dosage de l'acide ascorbique = 7 mmg.

Temps de coagulation et de saignement normaux.
Hématogramme subnormal.

L'hormocytogramme commencé au moment de la mise en observation de la malade montre un index Eo. de 75 % et Ip. 98 % en plateau pendant les six premiers jours, puis se modifiant en fonction de la thérapeutique.

Ovulation bloquée avec kyste folliculinique.

Traitement au testostérone et progestérone à haute dose.

Chute rapide des index Eo. et Ip. apparition de cellules plicaturées, disparition des phénomènes hémorragiques. Puis 10 jours après le début du traitement, réapparition d'une menstruation normale.

Les index Eo. et Ip. sont l'un à 5 %, l'autre à 70 %.

Modifications cycliques secondaires de l'index éocnotique, mais

Eo. reste pendant 30 jours très bas.

Un nouveau cycle de 26 jours ne recommence avec un hormocytogramme qu'après cette période de 30 jours.

OBS. N° 22. — Madame J. Ur..., 32 ans, en traitement pour poussée aiguë salpingienne bilatérale. Traitement demandant deux mois avant de pouvoir constater une guérison apparente des phénomènes infectieux aigus.

Habituellement réglée tous les 25 jours. Au cours de cette période inflammatoire fait successivement trois cycles monophasiques courts. Menstruations du 17e jour confirmés par les hormocytogrammes. Il n'a pas été fait de biopsie de l'endomètre, à cause de l'affection en cours de traitement.

OBS. N° 23. — Mademoiselle Ch. M..., 17 7ans, atteinte depuis deux années d'aménorrhée secondaire, a une intervention chirurgicale pour torsion d'un kyste fonctionnel de l'ovaire droit. Frottis du type subatrophique.

Prise en traitement sous contrôle régulier d'hormocytogrammes. Traitement mixte hormones gonadotropes sériques et chorioniques et œstradiol associé à la progestérone. Les trois premiers cycles réapparus sont du type monophasique court avec clocher ovulatoire faible.

Secondairement le traitement est modifié selon les indications des hormocytogrammes et les cycles courts biphasiques de 25 jours surviennent régulièrement sous traitement.

OBS. N° 24. — Y. Mor..., 24 ans, primipare, antérieurement cyclée tous les 28 jours. N'allaite pas son enfant et reçoit pendant une semaine une forte dose d'éthinyl œstradiol.

Consulte pour cycles courts après son retour de couches.

Règles tous les 20 à 22 jours.

L'exploration cyto-hormonale montre une ovulation située le 12e jour avec clocher ovulatoire aux environs de 75 %. La seconde phase est normalement amorcée. Biopsie de l'endomètre le 18e jour le montre à l'état follilutéinique intermédiaire. Le 20e jour chute brutale des deux index et apparition d'une menstruation normale.

Dosage du pregnandiol = 3 mmgr.

Le corps jaune cesse brutalement d'être fonctionnel avant la fin de la seconde phase du cycle. L'endomètre n'atteint pas son stade sécrétoire.

Traitée pendant trois mois avec progestérone entre l'ovulation et la menstruation. Retour normal de la sécrétion lutéinique.

OBS. N° 25. — Madame I. Sc..., 41 ans. Cycles courts apparus depuis trois années. Menstruations peu abondantes. Consulte pour « Grossesse ». En réalité volumineux kyste de l'ovaire. Intradermo test à l'œstradiol positif et le restant jusque deux jours après l'intervention chirurgicale. Ablation d'une volumineuse tumeur enkystée de l'ovaire droit. Hystérectomie et castration. Tumeur de la granulosa.

OBS. N° 26. — Madéame R. St..., 29 ans, consulte pour « règles abondantes » depuis trois mois, secondaires à une poussée aiguë salpingienne actuellement éteinte. Lipiodiagnostic négatif. Cycles courts réguliers depuis la formation 26 jours. Actuellement syndrome prémenstruel très intense et ménométrorragies de 8 à 10 jours. Hormocytogramme hypertrophique du type en plateau à 75 % pendant toute la durée de la seconde phase. Biopsie de l'endomètre = stade folliculinique permanent. Dosage du pregnandiol = 2 mmgr.

OBS. N° 27. — Madame P. Tr..., 39 ans. Ménométrorragies fonctionnelles de 10 jours survenues depuis trois mois. Cycles courts habituels. Syndrome prémenstruel très marqué. Hormocytogramme du même type que dans l'observation n° 26. Biopsie de l'endomètre = stade follilutéinique intermédiaire.

OBS. N° 28. — Madame Th. Pet..., 40 ans. Cycles courts habituels. Ménométrorragies fonctionnelles depuis deux mois. Syndrome prémenstruel de toute la seconde phase. Hormocytogramme avec index Eo. restant à plateau à 72 % jusqu'à la menstruation. Biopsie de l'endomètre = hyperplasie simple.

OBS. N° 29. — Madame O. Cor..., 27 ans. Consulte pour dysparneurie et stérilité secondaire. A déjà été opérée il y a deux années pour un hydrosalpinx droit. En réalité à l'intervention endométriose de la trompe droite. Ablation de la trompe.

Actuellement récidive de l'endométriose, cul-de-sac de douglas et probablement de la trompe ou des annexes gauches.
Lipiodiagnostic = pas de perméabilité tubaire gauche. Masse annexielle gauche douloureuse et augmentant de volume dans la période menstruelle.

L'hormocytogramme d'un cycle habituel de 25 jours montre un clocher ovulatoire de 90 % et une hyperœtrogénie relative de toute la seconde phase du cycle. Dosage du pregnandiol = 10 mmgr.

Menstruation normale mais dysménorrhée.

OBS. N° 30. — Madame G. Os..., 25 ans. Atteinte depuis 12 ans d'asthme avec recrudescence des crises en période menstruelle.
Habituellement cyclée « court ».
Hormocytogramme normal du type court avec ovulation du 11e jour.

Intra-dermo test à l'œstrone positif à partir du 18e jour du cycle.

Actuellement traitée par la méthode de désensibilisation de Herschberg.

OBS. N° 31. — Mademoiselle N. Ca..., 20 ans. Formation tardive à l'âge de 17 ans. Depuis cette époque fait régulièrement des crises d'asthme en période prémenstruelle ou menstruelle. Cycles courts de 26 jours. Hormocytogramme normo-hormonal. Intra-dermo test à l'œstrone positif le 18e jour. Traitée pendant deux mois par une désensibilisation aux œstrogènes selon la technique de Herschberg. Améliorée très nettement après le deuxième mois de traitement.

CONCLUSION

I. - Les explorations fonctionnelles complètes du cycle menstruel de la femme, avec l'ossature colpocytologique que comporte l'hormocytogramme, ont permis d'explorer en détail l'ensemble des cycles œstraux de la femme, à évolution physiologique.

II. - En dehors des cycles classiques de vingt-huit jours, longtemps considérés comme correspondant seuls à une physiologie normale, nous avons tenté de mettre en évidence l'existence de deux autres types de cycles, dans lesquels une notion de temps, en faisant varier la première phase, amène des modifications de durée totale. Ces cycles peuvent être classés, suivant la contraction ou l'étalement de cette période, en cycles courts ou cycles longs.

III. - Les observations de femmes ayant une vie génitale normale bien que cyclées court, ont permis d'envisager les possibilités d'une véritable « adaptation » physiologique à un rythme menstruel plus rapide. Ces cycles courts « physiologiquement adaptés » ne justifient jamais une thérapeutique modificatrice, tant qu'ils respectent les lois d'intensité hormonale dans l'ensemble du cycle et celles de finalité fonctionnelle dans leur seconde phase.

IV. - Les cyces courts adaptés et les autres cycles à évolution normale possèdent un caractère commun, qui ne manque pas de frapper les esprits; la durée quasi constante de leur seconde phase : 14 jours.

Cette phase est d'une durée nécessaire à la transformation de l'endomètre en vue de la nidation de l'ovule et la transformation du corps jaune progestatif en corps jaune gestatif afin que puisse s'effectuer la destinée de l'ovule : la fécondation.

Toute modification physio-pathologique, perturbant l'évolution de cette finalité fonctionnelle, provoquera un état pathologique.

Or, il faut admettre que le cycle court est à la limite de l'état hyperhormonal. De ce fait, plus que tout autre, il subira des modifications pathologiques fonction de déséqui-

libres endocriniens, provoqués par les différentes manifestations des états « hyperhormonaux » : dyssynergies hypophyso-ovariennes, états hyperœstrogéniques vrais, dysharmonies ambo-hormonales, etc..., faussant, dans la majorité des cas l'équilibre nécessaire à l'évolution normale de la seconde phase du cycle.

V. - La connaissance, aussi parfaite que possible, de la physiopathologie du cycle court, permet d'envisager des diagnostics qui paraissaient autrefois malaisés, et conduire une thérapetique d'autant plus rationnelle qu'elle sera basée sur une exploration cyto-hormonale détaillée.

C'est dans ce but que nous avons groupé, dans cette brève étude des cycles courts, un ensemble d'explorations cyto-biologiques.

L'endocrino-gynécologie, science récente, bénéficie d'ailleurs chaque jour de nouvelles données, qui viennent renforcer, préciser celles déjà acquises. Qu'il nous soit permis de rappeler ici ces vers de LUCRECE pour exprimer le travail de ceux qui s'adonnent à cette tâche :

« Inque brevi spatio mutantur saecla animantum
Et quasi cursores vitaï lampada tradunt ».

Vu :Le Président du Jury : Vu et approuvé : Le Doyen :

Signé : Professeur J. CHOSSON. Signé : Professeur G. MORIN.

Vu et permis d'imprimer :

Aix, 18 Novembre 1954,

Le Recteur,

Signé : J. BLACHE.

BIBLIOGRAPHIE

Nous avons été amenés à consulter les ouvrages et extraits suivants :

BECLERE Claude : « Diagnostic horminal et traitements hormonaux en gynécologie ». — Masson, 2e édition 1949.

BECLERE Claude : « Progrès de la gynécologie depuis 25 ans ». — La Clinique, Mars 1952.

BECLERE Claude, FERRIER, GODLEWSKI, HERSCHBERG : « De la puberté à la ménopause ». — Masson, 1948.

BORY et PARDON : « Physiologie de la menstruation ». — Presse Médicale, 1950 - 58 - N° 63.

CAPORAL R. : « L'allergie à la folliculine, un aspect particulier du syndrome hyperfolliculinique ». — Thèse de Marseille, 52.

CHAMPY, COUJARD, DEMAY : « La sensibilité aux hormones, ses caractères et son mécanisme ». — Annales d'endocrinologie, 50, N° 1.

CORRE et PAPAMILTIADES : « Etude critique de quelques notes pratiques sur les colorations des frottis vaginaux ». — Archives hospitaliers, Fév. 1954.

COTTE G. : « Gynécologie médicale ».

DREYFUS G. : « Hyperfolliculinie ou dysmolinie ». — Presse Médicale, 8 Septembre 1951.

GEESENDORF W. : « Un nouveau test pour le déclenchement de la menstruation par l'acétylcholine ». — Gynécologia, 1950 - 130 - 374.

HERSCHBERG : « Contribution à l'étude de la régulation du système acétylcholine-cholinestérase ». — Thèse Science, Paris 1946.

HERSCHBERG : « Histamine et folliculine ». — Soc. Médico-chirurgicale des Hôpitaux libres, N° 3 - 51.

ISIDOR P. : « Des renseignements que peuvent fournir l'étude morphologique et histo-chimique de l'endomètre dans les états d'hyperfolliculine. ». — Gynécologie pratique, 52.

JAYLE, CRESPY, MESLIN : « Nouvelles méthodes d'exploration de la fonction lutéale ». — Annales d'endocrinologie, 1949.

KREISS Ph.-J. : « Les limites de l'influence hormonale sur la production de la menstruation et dans le traitement de ses anomalies ». — Gynécologie et obstétrique, 1952, N° 1.

LAMBERT et AUMAITRE : « Traitement des métrorragies ». — La Clinique, Mai 1953.

MAGENDIE J. : « Technique et applications pratiques des frottis vaginaux ». — Sté Française de Gynécologie, Sept. 51.

MARCEL E., FERRIER M., PYE A. : « Impressions sur l'allergie en gynécologie ». — Gynécologie pratique, 1954, Tome I.

MERLEN J.-F. : « Cholinestérase sérique et troubles neuro-végétatifs fonctionnels cardiaques ».

MICHAUD : « Le glycogène dans les frottis vaginaux ». — Thèse de Bordeaux, 1952.

OLMER J., ERLANDE, ABIGNOLI : « Hyperfolliculinie et hyperthyréos ». — Presse Médicale, Oct. 1950.

PAPAMILTIADES et CORRE : « Etude critique de quelques notes pratiques sur les colorants de frottis vaginaux ». — Annatles de biologie clinique (mars-avril 1954).

PERRAULT et KIRSCH : « Les médiateurs chimiques appliqués au niveau des récepteurs en hormothérapie ». — Revue des Praticiens, Dés. 1951.

PIGEAUD H. : « Obstétrique physiologique ». — Masson, 1953.

PUNDEL J.-P. : « Les frottis vaginaux endocriniens ». — Masson, 1953.

PNDEL : « Les frottis vaginaux et cervicaux ». — Masson, 1950.

PYE A. : « Valeur comparative des frottis vaginaux et biopsies de l'endomètre ». — Gynécologie pratique, 1952, Tome III.

RIVOIRE R. : « Les dosages des corticoïdes urinaires ». — Presse Médicale, 16 février 1952.

RIVOIRE R., POUJOL J., MAGNIER P. et M^me^ RIVOIRE : « Allergie « physiologique » aux œstrogènes ». — Semaine des Hôp. de Paris, N° 41 (juin 54).

SAINTON, SIMONNET, BROUHA A. : « Endocrinologie clinique thérapeutique ».

SIMONNET : « Rôle de l'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique ». — Thèse de Paris, Masson 1936.

SURRIBAS F. : « Contribution à l'étude de la colpocytologie moderne, essai de synthèse par l'hormocytogramme ». — Thèse de Marseille, 1953.

VARANGOT J. : « Influence des hormones génitales sur la biologie du vagin ». — Gynécologie-Obstétrique, 1947, L. 7.

WALLET M. : « Hyperfolliculinie ». — Masson, Paris, 1952.

YANEVA, MONDOR, NETTER : « Valeur des frottis vaginaux dans l'exploration hormonale du vagin ». — La Clinique, Mai 1953.

« Conférence 1953 - Section endocrinologie ». — La Clinique.

« La fonction lutéale : publication des colloques, avril 1954 ». — Masson, Paris.

« Syndromes dits hyperfolliculiniques ». — Gynécologie pratique, numéro spécial, Tome III, N° 4, 1952.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.